

**Anwendung von Psychopharmaka
in der Psychiatrischen Klinik der Universität München
im Jahre 1974**

Christine Gehr

1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551927_0079

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität
München

Direktor: Prof. Dr. H. Hippus

Anwendung von Psychopharmaka in der Psychiatrischen
Klinik der Universität München im Jahre 1974

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Christine Gehr
aus
Lenggries

1979

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. H. Hippius

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

31. 7. 1979



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Seite

1.	<u>Einleitung</u>	1
1.1.	Einteilung der Psychopharmaka	1
1.2.	Richtlinien zum Einsatz von Psychopharmaka	5
2.	<u>Ziel der Arbeit</u>	8
3.	<u>Methodik</u>	9
3.1.	Material	9
3.2.	Datenerhebung	9
3.3.	Berechnung der Ergebnisse	10
4.	<u>Ergebnisse</u>	13
4.1.	Die Medikamente im einzelnen	13
4.1.1.	Anwendungshäufigkeit	13
4.1.2.	Beliebtheitsindex	17
4.1.3.	Stabilitätsindex	24
4.2.	Kombinations- und Monotherapie	25
4.2.1.	Anwendungshäufigkeit von Mono- und Kombi- nationstherapie	25
4.2.2.	Kombinationen von Substanzen einer Psycho- pharmaka-Gruppe	27
4.2.3.	Häufiger allein verordnete Einzelsubstanzen und spezielle Kombinationen	33
4.2.4.	Verabreichungsdauer der Medikationen	43
5.	<u>Diskussion</u>	47
5.1.	Zu den Medikamenten	47
5.1.1.	Zur Anwendungshäufigkeit der einzelnen Medi- kamente	48
5.1.2.	Zum Beliebtheitsindex	51
5.1.3.	Zum Stabilitätsindex	52
5.2.	Zur Kombinations- und Mono-Therapie	53
5.3.	Schlußfolgerungen	57
6.	<u>Zusammenfassung</u>	60
7.	<u>Literaturverzeichnis</u>	62

1. EINLEITUNG

Der Einsatz von Medikamenten zur gezielten Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen ist erst in den letzten 3 Jahrzehnten möglich geworden. Seit Ende des vorigen Jahrhunderts bemühte sich die pharmazeutisch-chemische Forschung um die Entwicklung brauchbarer Substanzen für diesen Zweck. Es blieb jedoch über lange Zeit hinweg lediglich bei unspezifisch dämpfenden Pharmaka. Nachdem CADE 1949 über die erfolgreiche Anwendung von Lithium-Salzen in der Behandlung von Manien berichtet hatte (5), entdeckten DELAY und DENIKER 1952 die spezifische Wirkung des Chlorpromazins auf die psychotische Symptomatik bei Schizophrenen (7). Neben weiteren, in der Behandlung der Schizophrenie wirksamen Substanzen, die man zusammenfassend als "Neuroleptika" bezeichnete (1), fand man in den folgenden Jahren mit der Entdeckung der antidepressiven Wirksamkeit von Imipramin durch KUHN (18) und von Iproniazid, einem Monoaminoxidase-Hemmer durch LOOMER (20) auch Pharmaka zur Behandlung der affektiven Psychosen. Die Beschreibung der angst- und spannungslösenden Eigenschaften des Miltown durch BERGER (2) brachte daneben 1954 den ersten Schritt bei der Entwicklung der sogenannten Tranquilizer.

1.1. Einteilung der Psychopharmaka

Heute steht eine Vielzahl von psychische Funktionen einwirkenden Pharmaka, sog. "Psychopharmaka", zur Verfügung. Sie lassen sich nach einer Klassifikation von DELAY in **P s y c h o l e p t i k a**, d.h. Pharmaka mit überwiegend dämpfender Wirkung auf die Psyche, und **P s y c h o a n a l e p t i k a**, d.h. Pharmaka mit überwiegend anregender Wirkung auf die Psyche, einteilen. Die von DELAY als 3. Gruppe aufgeführten **P s y -**

c h o d y s l e p t i k a , d.h. Pharmaka, die regelmäßig psychopathologische Phänomene bewirken, spielen in der Behandlung psychiatrischer Erkrankungen praktisch keine Rolle.

Die beiden erstgenannten Hauptgruppen lassen sich nach spezifischen Anwendungsgebieten in folgende Gruppen von Psychopharmaka aufteilen:

Neuroleptika als Substanzen mit Wirkung auf schizophrene Symptome und psychomotorische Erregung,

Tranquilizer als Pharmaka mit angst- und spannungslösender Wirkung sowie

Hypnotika, d.h. Schlafmittel, bilden zusammen die Gruppe der P s y c h o l e p t i k a .

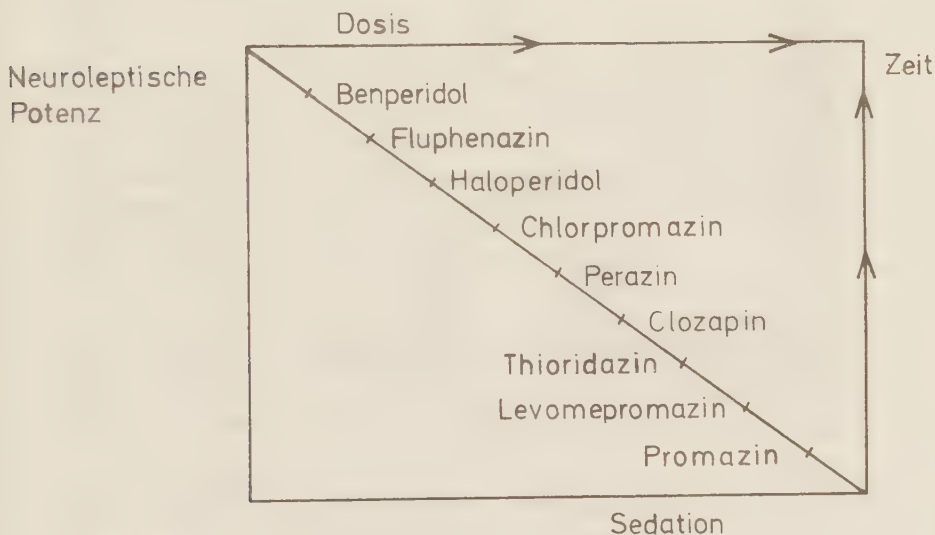
Antidepressiva und Psychostimulantien gehören dagegen zur Gruppe der P s y c h o a n a l e p t i k a (1).

Lithium-Salze, die zur Rezidivprophylaxe bei phasisch verlaufenden affektiven Psychosen eingesetzt werden, nehmen daneben eine Sonderstellung ein.

Als Neuroleptika werden strukturell verschiedene Substanzgruppen zusammengefasst. Es sind dies die Phenothiazin-Derivate, die Thioxanthen-Derivate sowie die Dibenzodiazepin- und Azaphenothiazin-Derivate als trizyklische Neuroleptika; außerdem Butyrophenon- und Diphenylbutylamin-Derivate sowie noch einige nicht klassifizierbare Pharmaka (13). Sie lassen sich nach ihrem Wirkungsspektrum in schwach wirksame, vorwiegend dämpfende (z.B. Laevomepromazin), mittelstark (z.B. Chlorpromazin) und stark wirksame Neuroleptika (z.B. Haloperidol) einteilen (s. Abb. 1).

Abb. 1:

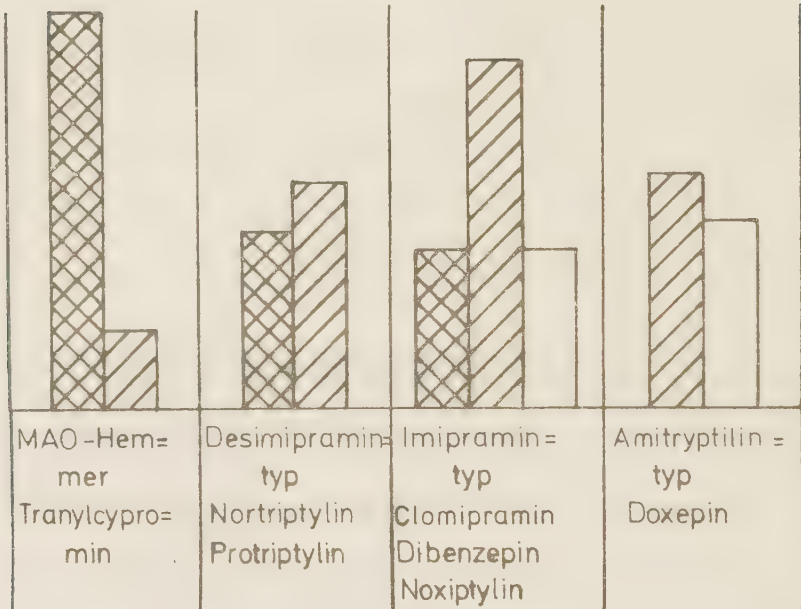
Stellung einiger Neuroleptika in der Reihe zwischen "stark neuroleptisch" (antipsychotisch) und "stark dämpfend" (sedativ) wirksamen Substanzen (nach Pöldinger).



Bei den Antidepressiva lassen sich nach der chemischen Struktur trizyklische und tetrazyklische Antidepressiva sowie MAO-Hemmer unterscheiden. Hinsichtlich der Wirkungsqualität hat sich die Einteilung von KIELHOLZ (17) in Pharmaka mit depressionslösender und dämpfender Wirkung (Amitriptylin-Typ), Pharmaka mit depressionslösender und psychomotorisch leicht aktivierender Wirkung (Imipramin-Typ) sowie Pharmaka mit depressionslösender und psychomotorisch stark aktivierender Wirkung (Desimipramin-Typ) bewährt.

Abb. 2:

Drei-Komponenten-Schema (nach KIELHOLZ)



 Psychomotorisch aktivierend

 Depressionslösend, stimulationsaufhellend

 Psychomotorisch dämpfend

Die Tranquilizer, deren weitaus wichtigste Vertreter die Benzodiazepin-Derivate darstellen, zeigen hinsichtlich des Wirkungsspektrums keine ausgeprägten Unterschiede.

Die Hypnotika, zu denen die Barbiturate, Alkohol- und Aldehyd-Derivate, Piperidin-Derivate, Harnstoffabkömmlinge sowie Vertreter der Benzodiazepine gehören, lassen sich hinsichtlich der Wirkungsqualität in Einschlafmittel (z.B. Chloralhydrat) und Durchschlafmittel (z.B. Cyclobarbitol) einteilen.

Neben den vorgenannten Psychopharmaka spielt das Anti-Parkinson-Mittel Biperiden in der Pharmakotherapie psychiatrischer Erkrankungen insofern eine wichtige Rolle, als es zur Beseitigung unerwünschter extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen der Neuroleptika erfolgreich eingesetzt werden kann.

1.2. Richtlinien zum Einsatz von Psychopharmaka

Der Grundsatz, sich bei der Auswahl eines Psychopharmakons an den zu behandelnden Zielsymptomen zu orientieren, d.h. syndromspezifisch zu behandeln, gilt für die Anwendung von Neuroleptika (8, 13) ebenso wie für die Anwendung von Antidepressiva (13, 16, 17).

Aus dem Umstand, daß die meisten Psychopharmaka ihre volle Wirkung erst nach längerer Zeit entfalten, ergibt sich die Forderung, ein Medikament über eine ausreichend lange Zeit hinweg zu verabreichen, ehe man über Wirksamkeit oder Unwirksamkeit der angewandten Therapie entscheidet (4, 25). Selbstverständlich muß darüber hinaus ein Medikament in ausreichender Dosierung gegeben worden sein, ehe man ein Urteil über die Wirksamkeit der Substanz fällt. Bei mangelnder Wirksamkeit einer zunächst eingesetzten Substanz empfiehlt sich ein Überwechseln auf ein Präparat aus einer strukturell anderen Untergruppe (25).

Kombinationen verschiedener Psychopharmaka sollten nur

unter sorgfältiger Indikationsstellung verabreicht werden. So macht beispielsweise das Auftreten depressiver Verstimmungen bei schizophren erkrankten Patienten immer wieder auch den Einsatz von Antidepressiva neben Neuroleptika erforderlich (11, 14, 25). Daneben ist bei Angstzuständen im Rahmen depressiver Erkrankungen die zusätzliche Gabe eines Anxiolytikums neben dem Antidepressivum, auch zur Überbrückung des Zeitraums bis zum Wirkungseintritt des Antidepressivums in manchen Fällen angezeigt (23).

Mögliche Nachteile einer Kombinationstherapie, die eine Beschränkung des gleichzeitigen Einsatzes mehrerer Psychopharmaka auf das wirklich Notwendige wünschenswert erscheinen lassen, sind das Risiko eines vermehrten Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen (6, 10, 19, 24) sowie die Veränderung des Metabolismus eines Psychopharmakons durch andere, gleichzeitig gegebene Psychopharmaka (9).

Es gibt bisher wenige Untersuchungen, die sich mit der Frage befassen, inwieweit die angeführten Richtlinien zum Einsatz von Psychopharmaka in der Praxis tatsächlich eingehalten werden, daß im klinischen Alltag wesentlich mehr Kombinationen gegeben werden, als den oben aufgeführten Richtlinien nach für sinnvoll gehalten wird (22, 28, 29).

Aufgrund dieser Hinweise auf eine Diskrepanz zwischen Therapieempfehlungen und Handhabung in der Praxis erscheint es uns wichtig, genauere Daten zur praktischen Anwendung der Psychopharmaka zu gewinnen. Denn nur anhand solcher exakter Daten lassen sich dann auch Erkenntnisse darüber gewinnen, warum die eine oder andere Therapieform in der Praxis bevorzugt zur Anwendung kommt. Dies wiederum könnte dann auch zu neuen Forschungsansätzen führen. Gleichzeitig kann man mit solchen Daten eingefahrene, "stereotype" Verordnungsgewohnheiten aufzeigen

und damit eher eine Änderung dieser Gewohnheiten dort, wo sie nicht sinnvoll sind, erreichen.

Die vorliegende Untersuchung sollte eher dazu dienen, erste Zahlen über die praktische Handhabung der Psychopharmako-Therapie an unserer Klinik zu liefern. Es sollten dabei insbesondere auch Erfahrungen mit den methodischen Problemen, die sich bei solchen Untersuchungen stellen, gesammelt werden.

2. ZIEL DER ARBEIT

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einsatz von Psychopharmaka an der Münchener Universitäts-Nerven-Klinik zu untersuchen.

Hierzu wurden aus den Krankengeschichten aller stationären Patienten des Jahres 1974 sämtliche Informationen über die jeweils angewandte Psychopharmako-Therapie zunächst von Hand gesammelt und dann in computergerechte Form gebracht. Es sollte ein Programm zur Comuter-Auswertung dieser Daten entwickelt werden, mit dessen Hilfe sich folgende Fragestellungen beantworten lassen:

1. Wieviele Patienten wurden während ihres Aufenthalts medikamentös behandelt?
2. Wie häufig wurden die einzelnen Medikamente eingesetzt?
3. Wie lange und in welcher Dosierung wurden die einzelnen Medikamente gegeben?
4. Wie häufig wurden Kombinationen von Psychopharmaka untereinander eingesetzt?
5. Welche Psychopharmaka wurden miteinander kombiniert?
6. Wie häufig und über welchen Zeitraum wurden die einzelnen Kombinationen verabreicht?

3. METHODIK

3.1. Material

Im Jahre 1974 waren Krankengeschichten für 2.877 stationäre Patienten angelegt worden. Darunter waren 2.118 Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen; nur diese wurden in die Auswertung einbezogen. 520 der Patienten waren wegen neurologischer Erkrankungen bis zum Auszug der Neurologischen Abteilung im Oktober des Jahres 1974 stationär behandelt worden. 239 Krankengeschichten waren für Patienten der Röntgenabteilung angelegt worden.

Von den Krankengeschichten der 2.118 psychiatrischen Patienten waren 18 zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht abgeschlossen und konnten somit nicht ausgewertet werden. Insgesamt wurden somit 2.100 Krankengeschichten des Jahres 1974 ausgewertet; das entspricht 99,15 % der im Jahr 1974 stationären, psychiatrischen Patienten.

3.2. Datenerhebung

Folgende Daten wurden für jeden Patienten erfasst: Patienten-Nummer, Geschlecht, Aufnahme- und Entlassungsdatum, verordnete Medikamente mit Behandlungsbeginn, Ende der Behandlung sowie verordneter Dosierung und jeder Dosisänderung. Diese Daten wurden nach einem Zahlensystem verschlüsselt, jedem Medikament wurde eine zweistellige Kennziffer zugeordnet, wobei die Nummernvergabe nicht nach pharmakologischen Gesichtspunkten, sondern zufällig nach der Reihenfolge des Auftretens der einzelnen Medikamente in der Auswertung erfolgte. Nur Psychopharmaka wurden einbezogen; alle anderen Medikamente und auch hirndurchblutungsfördernde Medikamente blieben unberücksichtigt. Erhielt ein Patient

keine Medikation, so wurde dies ebenfalls mit einer eigenen Nummer erfaßt.

Diese Daten - zunächst von Hand erhoben - wurden dann in einen Computer (Singer Terminal 1501) eingegeben.

3.3. Berechnung der Ergebnisse

Für jede einzelne Substanz wurden folgende Werte berechnet:

- 1) Die Anzahl der Patienten, die diese Substanz erhalten hatten.
- 2) Die mittlere angeordnete Tagesdosis (MAD_T) als Quotient aus der Summer der Tagesdosen je Anordnung und der Zahl der Anordnungen, wobei die Neuverordnung der Substanz und jede Dosisänderung als je eine Anordnung gezählt wurden.

$$MAD_T = \frac{m_1 + m_2 + \dots + m_i}{i}$$

m = Dosis je Anordnung

i = Anzahl der Anordnungen, wobei jede Neuverordnung und jede Dosisänderung als je eine Anordnung gilt.

MAD_T ist also unabhängig davon, wie lange eine Dosis gegeben wurde.

- 3) Die mittlere Verabreichungsdauer je Dosis (MVD_D) als Quotient aus der Gesamtsummer der Medikationstage je Medikament und Anzahl der Anordnungen für das betreffende Medikament, wobei als eine Anordnung wiederum jede Erstverordnung und jede Dosisänderung gezählt wurden.

$$MVD_D = \frac{T}{i} = \frac{T(P_1) + T(P_2) + \dots + T(P_n)}{i}$$

T = Gesamtmedikationstage je Medikament

$T(P_1)_i T(P_n)$ = Medikationstage je Patient für alle mit dem betreffenden Medikament behandelten Patienten.

i = Anzahl der Anordnungen.

n = Anzahl der mit dem Medikament behandelten Patienten.

- 4) Beliebtheitsindex des Medikaments (BI_M) in % als prozentualer Anteil der Gesamtmedikationstage je Medikament an den Gesamtmedikationstagen für alle Medikamente zusammen.

$$BI_M = \frac{T}{T_G} \cdot 100 = \frac{T}{T_1 + T_2 + \dots + T_k} : 100 (\%)$$

T = Gesamtmedikationstage je Medikament.

T_G = Gesamtmedikationstage für alle Medikamente insgesamt.

k = Anzahl der zur Anwendung gekommenen Medikamente.

- 5) Stabilitätsindex (SI) als Quotient aus der mittleren Verabreichungsdauer je Dosis (MVD_D) für das betreffende Medikament und der durchschnittlichen mittleren Verabreichungsdauer je Dosis über alle Medikamente.

$$SI = \frac{MVD_D}{MVD_G} = \frac{MVD_D}{\frac{T_1 + T_2 \dots T_k}{i_k}}$$

MVD_G = Mittlere Verabreichungsdauer je Dosis für die Gesamtheit der Medikamente.

i_k = Anzahl der Anordnungen für alle Medikamente insgesamt.

k = Anzahl der Medikamente.

Zur Kombinations- und Monotherapie wurden folgende Werte berechnet:

- 1) Anzahl der Verordnungen je Kombinations- oder Monotherapie. Als Verordnung wurde hier jede Erstverordnung eines Medikaments bzw. einer Medikamenten-Kombi-

nation sowie jede Änderung der verordneten Medikation durch Hinzufügen bzw. Absetzen einer Substanz gezählt, so daß die Anzahl der Verordnungen für eine beliebige Kombinations- oder Monotherapie nicht der Zahl der tatsächlich mit dieser Medikation behandelten Patienten entspricht.

- 2) Die mittlere Verabreichungsdauer eines Medikaments bzw. einer Medikamenten-Kombination (MD) als Quotient aus den Gesamtmedikationstagen je Kombinations- bzw. Monotherapie und der Anzahl der Verordnungen für diese Kombination bzw. Monotherapie.

$$MD = \frac{T_a + T_b + \dots T_x}{x}$$

$T_a; T_b; \dots T_x$ = Medikationstage je Verordnung.

x = Anzahl der Verordnungen je Kombinations- oder Monotherapie.

- 3) Die mittlere Dauer des Klinikaufenthalts der mit einer bestimmten Kombinations- oder Monotherapie behandelten Patienten (MK).

$$MK = \frac{K_a + K_b + \dots K_n}{n}$$

$K_a; K_b; \dots K_n$ = Klinikaufenthalt in Tagen je Patient, der die betreffende Kombination oder Einzelsubstanz erhalten hat.

n = Anzahl der mit der Kombination oder Einzelsubstanz behandelten Patienten.

- 4) Der Beliebtheitsindex der Therapieform (BI_T) in % als prozentualer Anteil der Medikationsdauer je Kombinations- oder Monotherapie an der Verweildauer der so behandelten Patienten in der Klinik.

$$BI_T = \frac{MD}{MK} \cdot 100 (\%)$$

4. ERGEBNISSE

4.1. Die Medikamente im einzelnen.

Insgesamt wurden 51 verschiedene Substanzen angewendet, die sich folgendermaßen auf die einzelnen Gruppen von Psychopharmaka verteilen:

19 Neuroleptika, 9 Antidepressiva, 7 Tranquilizer, 6 Hypnotika, 2 Antiparkinson-Mittel, 3 Lithium-Präparate. Chlormethiazol, Disulfiram, Cyproteronacetat sowie das einzige verwendete Psychostimulans Methylphenidat wurden in der Auswertung zu einer Gruppe 'sonstiger Substanzen' zusammengefaßt. Außerdem kamen noch nicht im Handel befindliche Versuchspräparate (im Folgenden kurz Versuchspräparat genannt) sowie Placebo zur Anwendung.

Mit den nachstehenden Abkürzungen wurde die jeweilige Psychopharmakagruppe gekennzeichnet:

NL = Neuroleptika
AD = Antidepressiva
H = Hypnotika
T = Tranquilizer
APM = Anti-Parkinson-Medikamente
S = Sonstige
Li = Lithium-Salze

4.1.1. Anwendungshäufigkeit.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die zur Anwendung gekommenen Substanzen, geordnet nach Psychopharmaka-Gruppen und der Anzahl der mit der einzelnen Substanz behandelten Patienten. Mehrfachzählungen ergeben sich aus der Verabreichung von mehreren Medikamenten bei einem Teil der Patienten; die Gesamtsumme der Verabreichungen je Gruppe entspricht damit nicht der Anzahl von Patienten, die mit Medikamenten dieser Gruppe behandelt wurden; sie vermittelt nur einen Eindruck von der Verabreichungshäufigkeit der Medikamente je Gruppe.

Tab. 1: Übersicht über die verwendeten Medikamente im Jahre 1974 an einer psychiatrischen Klinik nach Medikamenten-Gruppen und Häufigkeit der Verabreichung. Gesamtverabreichungen an Medikamenten = 4625. n = Anzahl der mit einer Substanz behandelten Patienten.

[illegible]

Neuroleptika machen mit 1.729 Verabreichungen (37,38%) mehr als ein Drittel der 4.625 Gesamtverabreichungen an Medikamenten aus und sind damit die am häufigsten verabreichte Gruppe von Psychopharmaka. An zweiter Stelle steht die Gruppe der Antidepressiva mit 814 Gesamtverabreichungen (17,6%), gefolgt von den Hypnotika mit 773 Verabreichungen (16,71%) und den Tranquillizern mit 453 Verabreichungen (9,79%). Die Werte für die übrigen Gruppen sind Tabelle 1 zu entnehmen.

414 Patienten, d.h. 19,7% der in dieser Untersuchung erfaßten 2100 Patienten erhielten während ihres gesamten stationären Aufenthalts keine Psychopharmaka.

Stellt man den verbleibenden 1686 medikamentös behandelten Patienten des Jahres 1974 die 4.625 Gesamtverabreichungen an Psychopharmaka gegenüber, so ergibt sich, daß an einen medikamentös behandelten Patienten im Durchschnitt 2,7 Medikamente verabreicht wurden.

Unter den Einzelsubstanzen ist mit Clozapin, das bei 595 Patienten angewandt wurde, ein Neuroleptikum die am häufigsten eingesetzte Substanz. Mit Chloralhydrat (425 Patienten) steht ein Hypnotikum an zweiter Stelle, mit Amitriptylin (374 Patienten) ein Antidepressivum an dritter Stelle.

Es fällt bei Betrachtung der Anwendungshäufigkeit für die einzelnen Substanzen in Tabelle 1 auf, daß in jeder Psychopharmaka-Gruppe jeweils ein Präparat eine deutliche Spitzenstellung vor den übrigen Substanzen der gleichen Gruppe einnimmt, und zwar Clozapin bei den Neuroleptika, Amitriptylin bei den Antidepressiva, Diazepam bei den Tranquillizern, Chloralhydrat bei den Hypnotika, Biperiden bei den Antiparkinson-Mitteln, Lithium-Carbonat bei den Lithium-Salzen sowie Chlor-methiazol bei den 'sonstigen'.

Dem entspricht, daß sich unter den 10 meistverordneten Medikamenten, wie Tabelle 2 zeigt, Vertreter aller

Tab.2: Die 10 meistgebrauchten Medikamente im Jahre 1974 an einer Münchner Klinik. Gesamtzahl der Patienten = 2100. *)1

Substanz	Psychophar- maka-Gruppe	Anzahl d. Patienten n	%
Clozapin	NL	595	28,3
Chloralhydrat	H	425	20,2
Amitriptylin	AD	374	17,8
Haloperidol	NL	360	17,1
Nitrazepam	H	290	13,8
Biperiden	APM	270	12,8
Diazepam	T	250	11,8
Chlormethiazol	S	189	9,0
Perazin	NL	178	8,5
Lithium-Carbonat	Li	146	6,9

*)1: Abkürzungen der einzelnen Substanzen siehe Seite

Tab.3: Die 10 'beliebtesten' Medikamente, gemessen am 'Beliebtheitsindex' im Jahre 1974 an einer Münchner Klinik *)1

Substanz	Psychophar- maka-Gruppe	BI *)2
Clozapin	NL	15,4
Amitriptylin	AD	11,95
Haloperidol	NL	8,3
Biperiden	APM	6,9
Chloralhydrat	H	4,73
Nitrazepam	H	4,48
Perazin	NL	4,41
Lithium-Carbonat	Li	3,63
Diazepam	T	3,57
Dibenzepin	AD	3,04

*)2: BI = Beliebtheitsindex

Psychopharmaka-Gruppen mit Ausnahme der Versuchspräparate finden. Nur die Gruppe der Neuroleptika mit Clozapin, Haloperidol und Perazin und die Gruppe der Hypnotika mit Chloralhydrat und Nitrazepam ist mehr als einmal unter den 10 meistverordneten Substanzen vertreten.

4.1.2. Beliebtheitsindex.

Um den Anteil einer Substanz an der gesamten medikamentösen Therapie genauer zu erfassen, wurde neben die Anzahl der mit einer Substanz behandelten Patienten der sogenannte 'Beliebtheitsindex' gestellt, der den prozentualen Anteil der Gesamtmedikationstage für eine Substanz an den Gesamtmedikationstagen für alle Medikamente ausdrückt. Vergleicht man Anwendungshäufigkeit (Tab.2) und Beliebtheitsindex (Tab.3), so steht Clozapin übereinstimmend in beiden Tabellen an der Spitze. Bei den übrigen Substanzen ergeben sich aber teilweise recht deutliche Verschiebungen. So ist Chlormethiazol zwar unter den 10 am häufigsten angewandten Medikamenten vertreten (Tab.2); es fällt jedoch mit dem sehr niedrigen Beliebtheitsindex von 1,34% aus Tabelle 3 heraus. Dibenzeplin dagegen ist mit einer Anwendungshäufigkeit von 113 damit behandelten Patienten nicht unter den 10 meistgebrauchten Medikamenten; dem Beliebtheitsindex nach aber steht es an zehnter Stelle. Auch Amitriptylin, wie Dibenzeplin, ein Antidepressivum, nimmt dem Beliebtheitsindex nach einen höheren Rang ein als nach der Anwendungshäufigkeit. Dies bedeutet, daß diese beiden Präparate über längere Zeit als dem Durchschnitt entsprechend gegeben werden, während umgekehrt Chlormethiazol und ebenso die Hypnotika, vor allem Chloralhydrat, zwar häufiger, aber nur kurzfristiger verabreicht werden.

Innerhalb der einzelnen Psychopharmaka-Gruppen ergibt sich, wie die Tabellen 4 - 9 zeigen, die detaillierte Angaben zu den einzelnen Substanzen, geordnet nach den Psychopharmaka-Gruppen enthalten, eine recht gute Übereinstimmung zwischen Anwendungshäufigkeit und Beliebtheitsindex.

Fortsetzung

Tab. 4: Anwendung von Neuroleptika im Jahr 1974 an einer psychiatrischen Klinik

Substanz	Anzahl der Patienten abs.	in %	Beliebt- heits- index (BI _M) %	Mittlere Dosis in mg (MAD)	Mittl. Verab- reichungsdauer je Dosis in Tagen (MVD _D)	Stabili- täts- index (SI)
Periciazin	22	1,05	0,65	41,59	11,81	1,22
Promethazin	10	0,48	0,06	99,17	5,00	0,52
Flupenthixol	9	0,43	0,07	+	4,00	0,41
Trifluoperidol	8	0,38	0,11	7,00	5,70	0,58
Sulpirid	6	0,29	0,13	40,00	12,80	1,32
Perphenazin	5	0,24	0,13	14,00	13,20	1,36

Erklärungen: + = Dosis infolge von Abloch- oder Erfassungsfehlern nicht berechnet.
Anzahl der Patienten in % = bezogen auf die Gesamtheit der in der
Auswertung erfassten Patienten (n = 2100).
Berechnung von MAD, MVD_D, BIM und SI siehe Methodik

Tab. 4: Anwendung von Neuroleptika im Jahr 1974 an einer psychiatrischen Klinik

Substanz	Anzahl der Patienten		Beliebt- heits- index (BI _M) %	Mittlere Dosis in mg (MAD)	Mittl. Verab- reichungsdauer je Dosis in Tagen (MVD _D)	Stabili- täts- index (SI)
	abs.	in %				
Clozapin	595	28,3	15,40	149,09	8,72	0,90
Haloperidol	360	17,14	8,30	8,41	7,59	0,78
Perazin	178	8,48	4,41	+	9,07	0,93
Laevomepromazin	128	6,10	1,86	+	7,16	0,74
Thioridazin	124	5,9	2,58	204,34	10,25	1,06
Fluphenazin-Depot	80	3,8	+	+	+	+
Fluspirilene	46	2,19	+	+	+	+
Prothipendyl	43	2,05	1,20	71,64	16,86	1,74
Trifluoperazin	42	2,00	1,17	2,41	16,83	1,74
Pimozid	35	1,67	1,84	4,05	31,80	3,28
Fluphenazin	31	1,48	0,50	8,27	12,75	1,32

Fortsetzung

Tab. 5: Anwendung von Antidepressiva an einer psychiatrischen Klinik im Jahre 1974

Substanz	Anzahl der Patienten abs.	in %	Beliebt- heits- index	Mittl. Dosierung in mg	Mittl. Verabreichungs- dauer je Dosis in Tagen	Stabilitäts- index
Amitriptylin	374	17,8	11,95	128,16	16,71	1,73
Dibenzepin	113	15,38	3,04	336,83	12,61	1,30
Imipramin	91	4,33	2,06	171,97	3,99	0,41
Clomipramin	85	4,05	2,55	118,15	7,74	0,80
Maprotilin	67	3,19	1,50	117,61	11,26	1,16
Tranylcypromin	41	1,95	1,02	23,54	16,44	1,70
Doxepin	40	1,90	0,84	91,67	10,97	1,12

Erläuterungen siehe Tab. 3 und Text

Tab. 6: Anwendung von Tranquilizern im Jahre 1974 in einer psychiatrischen Klinik. *)

Substanz	Anzahl der Patienten abs. in %	Beliebt- heits- index	Stabili- täts- index	Mittl. Dosierung in mg	Mittl. Verabreichungs- dauer je Dosis in h
Diazepam	750	3,57	0,70	1	1,70
Lorazepam	100	2,47	1,55	1	1,00
Chlordi- azepamid	6	1,73	1,00	22,50	1
Dikalium- Chlorazepat	21	1,0	0,97	25,23	2,3
Clonazepam	0,58	0,12	1,02	60,50	5,00

Tab. 7: Anwendung von Hypnotika im Jahre 1974 in einer psychiatrischen Klinik. *)

Substanz	Anzahl der Patienten abs. in %	Beliebt- heits- index	Stabili- täts- index	Mittl. Dosierung in mg	Mittl. Verabreichungs- dauer je Dosis in h
Chloral- hydrat	22	20,24	0,90	*	0,1
Miltazepam	200	15,81	1,24	2,93	12,0
Gluthetimid	43	2,05	1,05	451,02	1,0
Hexobarbital	1	0,52	2,13	262,00	20,0

*) Erläuterungen siehe Tab.4 und Text.

Tab. 8: Anwendung von Anti-Parkinson-Mitteln im Jahre 1974 in einer psychiatrischen Klinik. *)

Substanz	Anzahl der Patienten		Beliebtheitsindex	Stabilitätsindex	Mittl. Dosierung in mg	Mittl. Verabreichungsdauer je Dosis in Tag
	abs.	in %				
Biperiden	270	12,86	6,90	1,45	*	14,01
Orphenadrin	4	0,19	0,03	0,90	62,50	8,75

*) Erläuterungen siehe Tab. 4 und Text

Tab. 9: Anwendung von Li-Salzen, sonstigen Medikamenten und Versuchspräparaten im Jahre 1974
an einer psychiatrischen Klinik +)

Substanz	Anzahl der Patienten abs. in %	Beliebt- heits- index	Mittl. Dosierung in mg	Mittl. Verabreichungs- dauer je Dosis in Tagen	Stabili- täts- index
Chlormethiazol	189 9,0	1,34	+	3,13	0,32
Disulfiram	16 0,67	1,14	+	7,05	0,72
Cyproteron- Acetat	3 0,09	0,03	195,56	7,44	0,36
Methyl- phenidat	2 0,14	0,02	30,00	11,00	1,14
Placebo	126 6,0	0,76	+	4,62	0,48
Versuchs- präparate	67 3,19	1,11	+	15,34	1,58
<u>Lithium-Salze:</u>					
Li-Carbonat	146 6,95	3,63	+	15,04	1,60
Li-Sulfat	27 1,29	0,54	+	13,75	1,40
Li-Acetat	6 0,29	0,09	+	11,50	1,20

+ = Erläuterungen siehe Tab. 4 und Text

Bei den Neuroleptika haben lediglich Thioridazin und Pimozid einen höheren Beliebtheitsindex, als ihrer Stellung der Anwendungshäufigkeit nach entspricht. Dies heißt, daß diese beiden Substanzen, verglichen mit den übrigen Neuroleptika, über längere Zeitdauer hinweg gegeben werden.

Bei den Antidepressiva ergibt sich lediglich zwischen Imipramin und Clomipramin eine geringfügige Diskrepanz zwischen Stellenwert nach Anwendungshäufigkeit und Beliebtheitsindex. In den übrigen Gruppen ergeben sich in dieser Hinsicht keine Unterschiede.

4.1.3. Stabilitätsindex.

Um die Stabilität der Behandlung nach Dosierung und Verabreichungsdauer einer Substanz zu erfassen, wurde für jede Substanz die mittlere Verabreichungsdauer je Dosis (MVD_D) berechnet und mit der mittleren Verabreichungsdauer je Dosis für alle Substanzen (9,7 Tage) verglichen als sog. Stabilitätsindex.

Alle Präparate, für die sich ein Stabilitätsindex von >1 ergab, wurden also über längere Zeit, als es dem Durchschnitt für alle Medikamente entspricht, in einer bestimmten Dosierung gegeben. Mit einer mittleren Verabreichungsdauer je Dosis von 31,8 Tagen ist Pimozid die Substanz mit dem höchsten Stabilitätsindex, d.h. mit der größten Dosiskonstanz. Hexobarbital weist mit einer mittleren Verabreichungsdauer je Dosis von 20,7 Tagen und einem Stabilitätsindex von 2,13 ebenfalls eine große Dosiskonstanz auf. Für die Mehrzahl der Antidepressiva (außer Imipramin und Clomipramin) ergibt sich ebenfalls ein Stabilitätsindex von >1 ; sie wurden durchschnittlich zwischen 10 und 16 Tagen in einer konstanten Dosierung verabreicht. Bei den Neuroleptika ergeben sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen. Unter den fünf meistverordne

Tab. 9: Anwendung von Li-Salzen, sonstigen Medikamenten und Versuchspräparaten im Jahre 1974
an einer psychiatrischen Klinik +)

Substanz	Anzahl der Patienten abs. in %	Beliebt- heits- index	Mittl. Dosierung in mg	Mittl. Verabreichungs- dauer je Dosis in Tagen	Stabili- täts- index
Chlormethiazol	189	9,0	1,34	3,13	0,32
Disulfiram	16	0,67	1,14	7,05	0,72
Cyproteron- Acetat	3	0,09	0,03	195,56	0,36
Methyl- phenidat	2	0,14	0,02	30,00	1,14
Placebo	126	6,0	0,76	4,62	0,48
Versuchs- präparate	67	3,19	1,11	15,34	1,58
<u>Lithium-Salze:</u>					
Li-Carbonat	146	6,95	3,63	15,04	1,60
Li-Sulfat	27	1,29	0,54	13,75	1,40
Li-Acetat	6	0,29	0,09	11,50	1,20

+ = Erläuterungen siehe Tab. 4 und Text

Bei den Neuroleptika haben lediglich Thioridazin und Pimozid einen höheren Beliebtheitsindex, als ihrer Stellung der Anwendungshäufigkeit nach entspricht. Dies heißt, daß diese beiden Substanzen, verglichen mit den übrigen Neuroleptika, über längere Zeitdauer hinweg gegeben werden.

Bei den Antidepressiva ergibt sich lediglich zwischen Imipramin und Clomipramin eine geringfügige Diskrepanz zwischen Stellenwert nach Anwendungshäufigkeit und Beliebtheitsindex. In den übrigen Gruppen ergeben sich in dieser Hinsicht keine Unterschiede.

4.1.3. Stabilitätsindex.

Um die Stabilität der Behandlung nach Dosierung und Verabreichungsdauer einer Substanz zu erfassen, wurde für jede Substanz die mittlere Verabreichungsdauer je Dosis (MVD_D) berechnet und mit der mittleren Verabreichungsdauer je Dosis für alle Substanzen (9,7 Tage) verglichen als sog. Stabilitätsindex.

Alle Präparate, für die sich ein Stabilitätsindex von > 1 ergab, wurden also über längere Zeit, als es dem Durchschnitt für alle Medikamente entspricht, in einer bestimmten Dosierung gegeben. Mit einer mittleren Verabreichungsdauer je Dosis von 31,8 Tagen ist Pimozid die Substanz mit dem höchsten Stabilitätsindex, d.h. mit der größten Dosiskonstanz. Hexobarbital weist mit einer mittleren Verabreichungsdauer je Dosis von 20,7 Tagen und einem Stabilitätsindex von 2,13 ebenfalls eine große Dosiskonstanz auf. Für die Mehrzahl der Antidepressiva (außer Imipramin und Clomipramin) ergibt sich ebenfalls ein Stabilitätsindex von > 1 ; sie wurden durchschnittlich zwischen 10 und 16 Tagen in einer konstanten Dosierung verabreicht. Bei den Neuroleptika ergeben sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen. Unter den fünf meistverordneten

ten Neuroleptika finden sich nur für Thioridazin ($MVD_D = 10,25$ Tage) mit einem Stabilitätsindex von 1,06 eine etwas größere Dosiskonstanz als für den Gesamtdurchschnitt aller Medikamente. Clozapin ($MVD_D = 8,72$) liegt mit einem Stabilitätsindex von 0,9 ebenso wie Perazin knapp unter dem Gesamt-Mittelwert; Haloperidol ($MVD_D = 7,59$) und Laevormepromazin ($MVD_D = 7,16$) weisen mit einem Stabilitätsindex von 0,78 bzw. 0,74 eine noch geringere Dosiskonstanz auf.

Die mittlere angeordnete Tagesdosis geht aus den Tab. 4 - 9 hervor. Sie entspricht jedoch aufgrund des hier verwendeten Berechnungsmodus nicht der tatsächlich im Mittel je Tag verabreichten Dosis (s. Methodik S.10)

4.2. Kombinations- und Monotherapie.

4.2.1. Anwendungshäufigkeit von Mono- und Kombinations-therapie.

Eine Vorstellung davon, wie häufig Medikamente allein oder in Kombination mit anderen verordnet wurden, vermittelt die Gegenüberstellung in Tabelle 10. Sie zeigt, daß mit 3.369 Verordnungen mehr als drei Fünftel (62,7%) auf Kombinationen von mehreren Substanzen entfallen und mit 2.004 Verordnungen nur knapp zwei Fünftel (37,5%) auf die Verordnung von einem Medikament allein. (Dabei sagt die Zahl von 2.004 Verordnungen für ein Medikament allein lediglich aus, daß 2.004mal Patienten irgendwann während ihres stationären Aufenthalts nur ein Medikament allein erhielten, ohne daß daraus hervorgeht, wie viele Patienten überhaupt nur ein Medikament während ihres stationären Aufenthalts erhielten.)

An den Kombinationen haben die Verordnungen von Zweier-Kombinationen mit 55,1% den größten Anteil. Auch Dreier-Kombinationen stellen mit 30,1% noch einen großen Anteil aller Kombinationen. Vier Medikamente gleichzeitig wurden immerhin noch 404mal verordnet, während fünf und mehr Medikamente sehr viel seltener gleichzeitig gegeben wurden. Sie machen mit zusammen 94 Verordnungen nur 2,8% aller Kombinationen aus.

Tab. 10: Übersicht über die Verordnung von Medikamenten allein und in Kombination.

Als Verordnung gilt jede Erstverordnung eines Medikaments oder einer Kombination sowie jede Änderung der verordneten Kombination durch Hinzufügen oder Absetzen einer Substanz.

	absolut	in % der Gesamt- verordnungen	in % der Kombinationen
Gesamtzahl der Verordnungen	5373	100	-
Verordnung einer Substanz allein	2004	37,3	-
Verordnung von Kombinationen insgesamt (*)	3369	62,7	100
*) davon: Verordnung von 2 Medikamenten gleichzeitig	1856	34,6	55,1
*) davon: Verordnung von 3 Medikamenten gleichzeitig	1015	18,9	30,1
*) davon: Verordnung von 4 Medikamenten gleichzeitig	404	7,5	11,9
*) davon: Verordnung von 5 Medikamenten gleichzeitig	70	1,3	2,1
*) davon: Verordnung von 6 Medikamenten gleichzeitig	18	0,3	0,5
*) davon: Verordnung von 7 Medikamenten gleichzeitig	6	0,1	0,3

4.2.2. Kombinationen von Substanzen einer Psychopharmaka-Gruppe:

Um Hinweise auf die Häufigkeit der gleichzeitigen Anwendung von mehreren Substanzen einer Psychopharmaka-Gruppe zu erhalten, wurden sämtliche Kombinationen gezählt, die mindestens zwei Substanzen einer Psychopharmaka-Gruppe enthielten, unabhängig davon, ob gleichzeitig noch weitere Substanzen aus anderen Gruppen verordnet worden waren (Tab. 11 - 14).

Wie aus den Tabellen 11 - 14 hervorgeht, wurden Kombinationen, die mehrere Substanzen der gleichen Psychopharmaka-Gruppe enthielten, bei den Neuroleptika am häufigsten, nämlich 650mal verordnet, d.h. 19,24% aller Verordnungen von Kombinationen enthielten u. a. zwei oder mehrere Neuroleptika. Dabei wurden 81 verschiedene Kombinationen von Neuroleptika unereinander angewandt.

Auch Kombinationen, die drei Substanzen der gleichen Psychopharmaka-Gruppe enthielten, wurden bei den Neuroleptika am häufigsten verordnet, nämlich in 41 Fällen. Dabei wurden 23 verschiedene Dreier-Kombinationen angewandt. Innerhalb der anderen Gruppen wurden nur bei den Antidepressiva 6mal Dreier-Kombinationen und bei den Hypnotika einmal eine Dreier-Kombination angewandt. Innerhalb der übrigen Gruppen gab es keine Dreier-Kombination.

Vier Substanzen der gleichen Gruppe wurden nur in der Gruppe der Neuroleptika angewandt, jedoch auch hier nur in wenigen Fällen, nämlich 8mal.

Analysiert man, welche Neuroleptika vor allem miteinander kombiniert wurden (Tab. 11a), so zeigt sich, daß mit Clozapin, dem meistgebrauchten Neuroleptikum, am häufigsten kombiniert wurde. So ist Clozapin allein unter den 17 Kombinationen mit mehreren Neuroleptika, die häufiger als 10mal insgesamt verordnet wurden, an 10 dieser Kombinationen beteiligt.

Tabelle 11: Mehrfachkombinationen von Neuroleptika

Erläuterung: Gezählt wurden hier alle Verordnungen, die gleichzeitig 2 oder mehr Neuroleptika beinhalten, unabhängig davon, ob daneben zusätzlich noch andere Medikamente verordnet waren

Verordnung von Mehrfachkombinationen insgesamt:	650
Verordnung von Mehrfachkombinationen mit 2 NL:	601
Verordnung von Mehrfachkombinationen mit 3 NL:	41
Verordnung von Mehrfachkombinationen mit 4 NL:	8
Anzahl der angewandten Kombinationsmöglichkeiten:	81
davon unterschiedliche Zweier-Kombination:	53
davon unterschiedliche Dreier-Kombination:	23
davon unterschiedliche Vierer-Kombination:	5

Tab.11a : Mehr als 10mal verordnete Mehrfach-
kombinationen von NL im einzelnen. Erläuterung s.Tab.11

Kombinierte Substanzen:	Verordnungs- häufigkeit:
Clozapin / Haloperidol	172mal
Haloperidol / Laevomepromazin	47mal
Clozapin / Perazin	44mal
Clozapin / Thioridazin	30mal
Clozapin / Fluphenazin-D	28mal
Haloperidol / Perazin	27mal
Clozapin / Trifluoperazin	22mal
Clozapin / Fluspirilence	21mal
Clozapin / Fluphenazin	17mal
Perazin / Fluphenazin-D	15mal
Clozapin / Periciazin	15mal
Laevomepromazin / Perazin	12mal
Haloperidol / Prothipendyl	11mal
Pimocid / Clozapin	11mal
Haloperidol / Thioridazin	11mal
Laevomepromazin / Clozapin	11mal
Perazin / Trifluoperazin	11mal
Perazin / Fluspirilene	10mal

Tab.12: Mehrfachkombinationen von Antidepressiva.

Verordnung von Mehrfachkombinationen insgesamt:	259
Davon Verordnung von Mehrfachkombinationen mit 2 AD:	253
... Verordnung von Mehrfachkombinationen mit drei AD:	6
Anzahl der verwendeten Kombinationsmöglich- keiten:	26
Davon unterschiedlicher Zweier-Kombination:	21
... unterschiedliche Dreier-Kombination:	5

Tab.12a: Mehr als 10mal verordnete Mehrfachkombinationen
mit Antidepressiva im einzelnen.

Kombinierte Substanzen:	Verordnungs- häufigkeit:
Amitriptylin / Dibenzepin	105mal
Amitriptylin / Clomipramin	38mal
Amitriptylin / Imipramin	25mal
Amitriptylin / Maprotilin	17mal

Erläuterung s.Tab.11

Tab.13: Mehrfachkombinationen von Hypnotika.

Verordnung von Mehrfachkombinationen insgesamt:	53
--	----

Davon Verordnung von Mehrfachkombinationen mit 2 Hypnotika:	52
--	----

...Verordnung von Mehrfachkombinationen mit 3 Hypnotika:	1
---	---

Anzahl der verwendeten Kombinationsmög- lichkeiten:	8
--	---

Davon unterschiedliche Zweier-Kombination:	7
--	---

... unterschiedliche Dreier-Kombination:	1
--	---

Tab.13a: Mehr als 10mal verordnete Mehrfachkombinationen
mit Hypnotika.

Kombinierte Substanzen	Verordnungs- häufigkeit
Chloralhydrat / Nitrazepam	40mal

Erläuterung s.Tab.11

Tab. 14: Mehrfachkombinationen von Tranquilizern.

Verordnung von Mehrfachkombinationen insgesamt:	24
--	----

Anzahl der verschieden angewandten Kombinationen:	2
--	---

Tab. 14a: Kombinierte Substanzen in einzelnen.

Kombinierte Substanzen:	Anwendungshäufigkeit:
-------------------------	-----------------------

Lorazepam / Diazepam	16 mal
----------------------	--------

Diazepam / Chlordiazepoxid	8 mal
----------------------------	-------

Erläuterung s.Tab.11

Mehrere Antidepressiva gleichzeitig wurden insgesamt 259mal verordnet, d.h. 7,69% aller Verordnungen von Kombinationen enthielten zwei oder mehrere Antidepressiva. Dabei kamen 26 verschiedene Kombinationen zur Anwendung; nur 4 Kombinationen wurden häufiger als 10mal verordnet. In allen diesen Fällen handelt es sich um Kombinationen mit Amitriptylin (s. Tab. 12 und 12a).

Hypnotika wurden 53mal untereinander kombiniert, d.h. 1,57% aller Verordnungen von Kombinationen enthielten zwei oder mehrere Hypnotika. Darunter war lediglich eine Kombination von drei Hypnotika gleichzeitig; die Mehrzahl der Zweier-Kombinationen mit Hypnotika entfiel auf die Kombination Chloralhydrat und Nitrazepam (s. Tab. 13 und 13a).

Tranquilizer wurden noch seltener untereinander kombiniert, nämlich nur 24mal, d.h. 0,71% aller Verordnungen von Kombinationen enthielten zwei Tranquilizer. In allen Fällen handelte es sich um Zweier-Kombinationen mit Diazepam (s. Tab. 14 und 14a).

Außerdem wurde noch errechnet, wie häufig Neuroleptika und Antidepressiva gleichzeitig verordnet wurden. Dies geschah in insgesamt 768 Fällen, d.h. 22,8% aller Verordnungen von Kombinationen enthielten sowohl Neuroleptika als auch Antidepressiva.

4.2.3. Häufiger allein verordnete Einzelsubstanzen und spezielle Kombinationen.

Um eine Vorstellung davon zu vermitteln, welche Substanzen häufiger allein verordnet wurden und welche Kombinationen insgesamt in größerer Zahl zur Anwendung kamen, wurden in den Tabellen 15 - 17 alle Medikationen aufgeführt, die jeweils 10mal oder häufiger zur Anwendung kamen. Als Medikation wird dabei die Gesamtheit der gleichzeitig verabreichten Medikamente verstanden, d.h. im Folgenden werden diejenigen Medikationen - bestehend aus einer Einzelsubstanz oder mehreren Substanzen gleich-

Tab. 15: Mehr als 10mal in der gleichen Zusammensetzung verordnete Medikation von Neuroleptika allein und Kombinationen mit NL.

Medikament 1	Medikament 2	Medikament 3	Anzahl d. Verordnungen	MD	MK	BL _T (%)
Clozapin	-	-	403	6.2	57.5	10,78
Haloperidol	-	-	166	6.4	52.0	12,31
Perazin	-	-	83	6.6	57.7	11,44
Thioridazin	-	-	66	7.4	55.8	13,26
Laevomepromazin	-	-	44	5.7	65.8	8,66
Pimozid	-	-	19	7.5	62.8	11,94
Prothipendyl	-	-	18	5.9	136.5	4,32

NL und APM

Haloperidol	Biperiden	-	104	5.4	62.5	8,64
Clozapin	Biperiden	-	33	1.5	40.0	3,75
Perazin	Biperiden	-	31	5.2	82.3	6,32

NL und NL

Clozapin	Haloperidol	-	90	4.8	63.9	7,51
Clozapin	Perazin	-	24	4.6	77.5	5,94
Haloperidol	Laevomepromazin	-	20	3.4	78.6	4,33
Clozapin	Thioridazin	-	12	4.4	52.0	8,46
Haloperidol	Perazin	-	10	3.2	85.7	3,73

NL und NL und APM

Clozapin	Haloperidol	Biperiden	45	5.1	66.1	7,72
----------	-------------	-----------	----	-----	------	------

Fortsetzung Tab. 15

Medikament 1	Medikament 2	Medikament 3	Anzahl d. Verord- nungen	MD	MK	BI _T (%)
Fortsetzung	<u>NL und NL und APM</u>					
Haloperidol	Laevome- promazin	Biperiden	25	4,2	85,7	4,90
	<u>NL und NL und Li-Salz</u>					
Haloperidol	Perazin	Li-Carbonat	19	5,2	79,3	6,58
Haloperidol	Clozapin	Li-Carbonat	10	6,2	65,5	9,47
	<u>NL und Li-Salz ⁺⁾</u>					
Clozapin	Lithium- Carbonat	-	31	7,4	57,2	12,94
Haloperidol	Lithium- Carbonat	-	11	4,6	55,9	8,23
	<u>NL und H ⁺⁾</u>					
Clozapin	Chloralhydrat	-	41	3,1	63,0	4,92
Haloperidol	Chloralhydrat	-	34	5,1	50,0	10,20
Thioridazin	Chloralhydrat	-	13	3,1	57,6	5,38
Clozapin	Nitrazepam	-	13	3,3	38,5	8,57
Perazin	Nitrazepam	-	13	5,3	50,4	10,52
Haloperidol	Nitrazepam	-	11	2,8	43,4	6,45
Perazin	Chloralhydrat	-	10	4,7	71,7	6,56

Fortsetzung Tab. 15:

Medikament 1	Medikament 2	Medikament 3	Anzahl d. Verord- nungen	MD	MK	BI _T (%)
<u>NL und H und APM</u>						
Haloperidol	Chloralhydrat	Biperiden	24	4.9	56.6	8,66
Haloperidol	Nitrazepam	Biperiden	11	4.7	43.1	10,9
<u>NL und T</u>						
Clozapin	Diazepam	-	21	2.7	57.9	4,66
<u>NL und T und APM</u>						
Clozapin	Diazepam	Biperiden	11	4.3	109.7	3,92
<u>NL und S</u>						
Clozapin	Chlormethi- azol	-	25	2.0	38.9	5,19
Haloperidol	Chlormethi- azol	-	20	2.4	35.7	6,72
<u>NL und AD ⁺)</u>						
Clozapin	Amitriptylin	-	57	8.1	60.7	13,34
Clozapin	Dibenzepin	-	18	5.5	53.2	10,34
Perazin	Amitriptylin	-	18	7.0	74.3	9,42
Clozapin	Clomipramin	-	16	3.8	53.6	7,69
Clozapin	Imipramin	-	15	1.9	55.9	3,40

Fortsetzung

Fortsetzung Tab. 15:

Medikament 1	Medikament 2	Medikament 3	Anzahl d. Verord- nungen	MD	MK	BI _T (%)
Fortsetzung NL und AD +)						
Thioridazin	Amitriptylin	-	13	5.1	70.0	7,29
Laevomepro- mazin	Amitriptylin	-	10	4.0	60.0	6,67
<u>NL und Placebo</u>						
Clozapin	Placebo	-	11	4.3	73.4	6,67

+)
Erläuterungen:

MD = Mittlere Verabreichungsdauer der Medikation

MK = Mittlere Dauer des Klinikaufenthalts der mit der Medikation behandelten Patienten

BI_T = Beliebtheitsindex der Therapie

Als Verordnung gilt jede Erstverordnung eines Medikaments bzw. einer Medikamentenkombination sowie jede Änderung der verordneten Medikation durch Hinzufügen oder Absetzen einer Substanz.

Medikation = die Gesamtheit der jeweils gleichzeitig verabreichten Medikamente

Berechnung der Werte s. Methodik

weitere Abkürzungen s. Seite ..

Tab. 16: Mehr als 10mal in der gleichen Zusammensetzung verordnete Medikationen von Antidepressiva allein und Kombinationen mit Antidepressiva (außer Kombinationen mit Neuroleptika; s.Tab.15)

Medikament 1	Medikament 2	Anzahl d.Ver- ordnungen	MD	MK	BI _T (%)
Amitriptylin	-	166	8.6	61.3	14,03
Clomipramin	-	37	5.4	57.9	9,33
Maprotilin	-	25	9.1	69.5	13,03
Imipramin	-	24	4.8	88.1	5,49
Dibenzepin	-	23	6.8	71.7	9,48
Doxepin	-	22	8.6	50.2	17,13
AD und AD*)					
Amitriptylin	Dibenzepin	21	6.8	73.3	9,28
Amitriptylin	Imipramin	11	7.0	54.1	12,94
Amitriptylin	Clomipramin	10	5.1	75.0	6,20
AD und T					
Amitriptylin	Chlordiazepoxid	32	12.3	49.7	24,75
Amitriptylin	Diazepam	21	3.8	50.5	7,52
Amitriptylin	Lorazepam	16	6.6	64.3	12,13
AD und H					
Amitriptylin	Flurazepam	10	11.0	55.0	11,37
Amitriptylin	Chloralhydrat	30	6.3	73.2	8,61

Fortsetzung Tab. 15:

Medikament 1	Medikament 2	Medikament 3	Anzahl d. Verordnungen	MD	MK	BL _T (%)
Fortsetzung NL und AD +)						
Thioridazin	Amitriptylin	-	13	5.1	70.0	7,29
Laevomepromazin	Amitriptylin	-	10	4.0	60.0	6,67
<u>NL und Placebo</u>						
Clozapin	Placebo	-	11	4.3	73.4	6,67

+) Erläuterungen:

MD = Mittlere Verabreichungsdauer der Medikation

MK = Mittlere Dauer des Klinikaufenthalts der mit der Medikation behandelten Patienten

BL_T = Beliebtheitsindex der Therapie

Als Verordnung gilt jede Erstverordnung eines Medikaments bzw. einer Medikamentenkombination sowie jede Änderung der verordneten Medikation durch Hinzufügen oder Absetzen einer Substanz.

Medikation = die Gesamtheit der jeweils gleichzeitig verabreichten Medikamente

Berechnung der Werte s. Methodik

weitere Abkürzungen s. Seite ..

Tab. 16: Mehr als 10mal in der gleichen Zusammensetzung verordnete Medikationen von Antidepressiva allein und Kombinationen mit Antidepressiva (außer Kombinationen mit Neuroleptika; s.Tab.15)

Medikament 1	Medikament 2	Anzahl d.Ver- ordnungen	MD	MK	BI _T (%)
Amitriptylin	-	166	8.6	61.3	14,03
Clomipramin	-	37	5.4	57.9	9,33
Maprotilin	-	25	9.1	69.5	13,03
Imipramin	-	24	4.8	88.1	5,49
Dibenzepin	-	23	6.8	71.7	9,48
Doxepin	-	22	8.6	50.2	17,13
AD und AD*)					
Amitriptylin	Dibenzepin	21	6.8	73.3	9,28
Amitriptylin	Imipramin	11	7.0	54.1	12,94
Amitriptylin	Clomipramin	10	5.1	75.0	6,20
AD und T					
Amitriptylin	Chlordiazepoxid	32	12.3	49.7	24,75
Amitriptylin	Diazepam	21	3.8	50.5	7,52
Amitriptylin	Lorazepam	16	6.6	64.3	11,1
AD und H					
Amitriptylin	Fiazepam	10	11.0	51.5	11,37
Amitriptylin	Chloralhydrat	30	6.3	73.2	8,61

Forts. Tab.16

Medikament 1	Medikament 2	Anzahl d.Ver- ordnungen	MD	MK	BI _T (%)
Imipramin	Chloralhydrat	27	5.0	57.9	8,64
Clomipramin	Chloralhydrat	15	1.0	66.5	1.5
Dibenzepin	Nitrazepam	14	7.7	58.6	13,14
Dibenzepin	Chloralhydrat	11	7.8	38.9	20,05

*) Abkürzungen s. Tab 15 (Seite)

Tab. 17: Mehr als 10mal in gleicher Zusammensetzung verordnete Medikationen von Hypnotika, Lithium-Salzen und Tranquilizern allein und in Kombination (außer Kombinationen mit Neuroleptika (s. Tab. 15) und Antidepressiva (s. Tab. 16))

Abkürzungen und Erläuterungen s. Tab. 15 (S. ...)

Medikament 1	Medikament 2	Anzahl d. Verordnungen	MD	MK	MI _T (%)
<u>H allein</u>					
Chloralhydrat	-	245	4,6	48,7	9,45
Nitrazepam	-	115	7,1	40,3	17,62
Gluthetimid	-	17	5,6	42,6	13,15
<u>T allein</u>					
Lorazepam	-	28	7,1	66,3	10,71
<u>H und H</u>					
Chloralhydrat	Nitrazepam	15	2,1	42,5	4,94
<u>H und T</u>					
Chloralhydrat	Diazepam	19	3,1	57,6	5,38
Nitrazepam	Diazepam	14	4,3	41,9	10,26
<u>H und S</u>					
Chloralhydrat	Versuchspräparat	15	7,6	49,2	15,45
Chloralhydrat	Chlormethiazol	12	2,8	25,1	11,16
Chloralhydrat	Placebo	11	3,2	42,3	7,57
<u>Li allein</u>					
Lithium-Carbonat	-	31	7,4	57,2	12,94

zeitig - betrachtet, die in einer bestimmten Zusammensetzung häufiger als 10mal verordnet wurden. Dabei muß hinsichtlich quantitativer Aussagen zu diesen Tabellen wieder berücksichtigt werden, daß die Anzahl der Verordnungen je Medikation keinen Aufschluß darüber gibt, wie viele Patienten die betreffende Substanz bzw. die betreffende Kombination erhielten. Wenn sich auch z.B. für Clozapin die größte Zahl von Verordnungen für ein Medikament allein findet (403 Verordnungen für Clozapin allein), so ist aus dieser Zahl dennoch nicht erkennbar, ob tatsächlich auch nur ein Patient während seines gesamten stationären Aufenthalts nur Clozapin allein erhielt. Ablesen läßt sich aus dieser Zahl von 403 Verordnungen für Clozapin allein jedoch, daß zumindest in einer großen Anzahl von Fällen der Versuch gemacht wurde, mit Clozapin allein zu behandeln.

Einzelmedikationen:

Mit dieser Einschränkung betrachtet, fällt dennoch auf, daß der Verordnungshäufigkeit nach die Einzelmedikation in allen Gruppen deutlich an der Spitze liegen, und zwar in einer Reihenfolge, die sich der Anwendungshäufigkeit der Einzelsubstanzen entspricht, nämlich an erster Stelle Clozapin mit 403 Verordnungen; an zweiter Stelle steht die Medikation mit Chloralhydrat allein (245 Verordnungen), gefolgt von der Medikation mit Haloperidol allein und Amitriptylin allein (jeweils 166 Verordnungen).

Häufige Kombinationen:

Unter den Medikationen mit zwei oder mehreren Substanzen wurde mit Clozapin plus Haloperidol (90 Verordnungen) eine Kombination von zwei Neuroleptika am häufigsten verordnet. An zweiter Stelle steht mit der Kombination Clozapin plus Amitriptylin eine Medikation, die sich aus einem Neuroleptikum und einem Antidepressivum zusammensetzt (57 Verordnungen). Danach folgt mit der Dreierkombination Clozapin plus Haloperidol plus Biperiden (45 Verordnungen) wieder eine Kombination mit zwei Neu-

roleptika und zusätzlich einem Antiparkinson-Mittel.

Weitere häufiger verordnete Kombinationen von zwei Neuroleptika waren die Kombination von Clozapin mit Perazin (24 Verordnungen), von Haloperidol mit Laevomepromazin (20 Verordnungen) sowie die Kombination von Haloperidol mit Laevomepromazin und zusätzlich Biperiden (25 Verordnungen).

Häufiger verordnete Kombinationen eines Neuroleptikums mit einem Schlafmittel waren die Kombination von Clozapin (41 Verordnungen) sowie von Haloperidol mit Chloralhydrat (34 Verordnungen).

Unter den Medikationen, die sich aus einem Neuroleptikum und einem Antidepressivum zusammensetzten, wurden außer der Kombination von Clozapin und Amitriptylin (57 Verordnungen) noch die Kombination Clozapin plus Dibenzepin (18 Verordnungen), die Kombination Perazin plus Amitriptylin (18 Verordnungen), die Kombination Clozapin plus Clomipramin (16 Verordnungen) und die Kombination Clozapin plus Imipramin (15 Verordnungen) häufiger verwendet (s. Tab. 15).

An Medikationen, die sich aus zwei Antidepressiva zusammensetzen, wurden die Kombination von Amitriptylin und Dibenzepin, außerdem von Amitriptylin und Imipramin (11 Verordnungen) und von Amitriptylin und Clomipramin (10 Verordnungen) verwendet.

Unter den Medikationen, die sich aus einem Antidepressivum und einem Tranquillizer zusammensetzen, wurde die Kombination von Amitriptylin und Chlordiazepoxid am häufigsten verordnet (32 Verordnungen); Amitriptylin plus Diazepam wurde 21mal verordnet, Amitriptylin plus Lorazepam 16mal.

Unter den Medikationen, die sich aus einem Antidepressivum und einem Hypnotikum zusammensetzen, wurde die Kombination von Amitriptylin mit Nitrazepam mit 31 Verordnungen am häufigsten gegeben, gefolgt von der Kombination Amitriptylin plus Chloralhydrat (30 Verordnungen)

und der Kombination Imipramin und Chloralhydrat (27 Verordnungen) (s. Tab. 16).

4.2.4. Verabreichungsdauer der Medikationen.

Um den Stellenwert einer Medikationsform genauer zu erfassen, wurde außer der Anzahl der Verordnungen der Anteil der Behandlungstage mit einer bestimmten Medikation am gesamten Klinikaufenthalt der so behandelten Patienten als Beliebtheitsindex der Therapieform (BI_T) berechnet.

Ordnet man die in den Tabellen 15 - 17 aufgeführten Medikationen nach diesem Gesichtspunkt (Tab. 18), so zeigt sich, daß unter den Medikationen, die länger als 10% der Klinikaufenthaltsdauer der so behandelten Patienten gegeben wurden, Antidepressiva oder Kombinationen mit Antidepressiva am häufigsten vertreten sind (insgesamt 13mal). Medikationen mit Hypnotika finden sich 11mal, mit Neuroleptika ebenfalls 11mal, mit Tranquilizern 4mal, mit Lithium 3mal.

Es fällt auf, daß nur 2 Medikationsformen im Durchschnitt länger als 20% des gesamten Klinikaufenthalts der so behandelten Patienten gegeben wurden, nämlich die Kombination von Amitriptylin mit Chlordiazepoxid (BI_T 24,75%) und die Kombination von Dibenzepin mit Chloralhydrat (BI_T 20,05%). Alle übrigen Medikationen wurden in einer bestimmten Zusammensetzung kürzer, und zwar zumeist deutlich kürzer als ein Fünftel des stationären Aufenthalts der so behandelten Patienten verabreicht. - Auch wenn man die Verabreichungsdauer einer Medikation für sich allein betrachtet, steht die Kombination von Amitriptylin und Chlordiazepoxid mit einer Verabreichungsdauer von 12,3 Tagen deutlich an der Spitze; die Mehrzahl der übrigen Medikationen wurden zwischen 6 und 9 Tagen in einer bestimmten Zusammensetzung gegeben, ohne daß sich nennenswerte Unterschiede zwischen den beteiligten Psychopharmaka-Gruppen ergeben.

Tab. 18: 10 mal und häufiger in der gleichen Zusammensetzung
verordnete Kombinationen und Einzelmedikationen mit
einem BI_T 10%.

Substanz bzw. Kombination	Psycho- pharmaka-Gruppe	BI _T (%)	Verabreichungs- dauer i. Tagen
Amitriptylin/Chlordiazepoxyd	AD/T *)	24,75	13,3
Dibenzepin/Chloralhydrat	AD/H	20,05	7,8
Nitrazepam / -	H	17,62	7,1
Doxepin / -	AD	17,13	8,6
Chloralhydrat/ Versuchspräparat	H/V	15,45	7,6
Amitriptylin / -	AD	14,03	8,6
Amitriptylin/Clozapin	AD/NL	13,34	8,1
Thioridazin / -	NL	13,26	5,6
Gluthetimid / -	H	13,15	5,6
Dibenzepin/Nitrazepam	AD/H	13,14	7,7
Haloperidol / -	NL	13,13	6,4
Maprotilin / -	AD	13,03	9,1
Lithium-Carbonat / -	Li	12,94	7,4
Amitriptylin/Imipramin	AD/AD	12,94	7,0
Li-Carbonat/Clozapin	Li/NL	12,94	7,4
Amitriptylin/Nitrazepam	AD/H	12,37	6,0
Amitriptylin/Lorazepam	AD/T	12,23	6,8
Pimozid / -	NL	11,94	7,5
Amitriptylin/Lith.-Carbonat	AD/Li	11,86	7,0

Fortsetzung

Fortsetzung Tab. 18:

Perazin / -	NL	11,44	6,6
Chloralhydrat/ Chlormethiazol	H/S	11,16	2,8
Substanz bzw Kombination	Psycho- pharmaka-Gruppe	BI _T (%)	Verabreichungs- dauer 1. Tagen
Haloperidol/Nitrazepam/ Biperiden	NL/H/APM	10,90	4,7
Clozapin / -	NL	10,78	6,2
Lorazepam / -	T	10,71	7,1
Imipramin/Chloralhydrat	AD/H	10,65	6,6
Clozapin/Dibenzepin	AD/NL	10,34	5,5
Perazin/Nitrazepam	NL/H	10,32	5,3
Nitrazepam/Diazepam	H/T	10,26	4,3
Haloperidol/Chloralhydrat	NL/H	10,20	5,1

*) Abkürzungen siehe Tab. 15 (Seite 37)

Betrachtet man alle in den Tabellen 15 - 17 aufgeführten Medikationen, so findet sich bei einer Reihe von ihnen eine sehr geringe mittlere Verabreichungsdauer von ein bis drei Tagen, dabei Kombinationen von Neuroleptika mit Neuroleptika (Haloperidol plus Laevomepromazin und Haloperidol plus Perazin), von Neuroleptika mit Hypnotika (Clozapin plus Chloralhydrat, Thioridazin plus Chloralhydrat, Clozapin plus Nitrazepam, Haloperidol plus Nitrazepam), Kombinationen von Neuroleptika und Tranquilizern (Clozapin plus Diazepam), Kombinationen von Neuroleptika und Chlormethiazol (Clozapin bzw. Haloperidol mit Chlormethiazol) sowie Kombinationen von Neuroleptika mit Antidepressiva (Clozapin plus Imipramin (s. Tab. 15). - Bei den Kombinationen mit Antidepressiva (außer Antidepressiva mit Neuroleptika-Tab. 16) findet sich eine Medikation mit einer mittleren Verabreichungsdauer von ein bis drei Tagen nur in einem Fall, nämlich bei der Kombination von Clomipramin mit Chloralhydrat. Bei den übrigen Kombinationen in Tabelle 17 finden sich nur sehr kurz verordnete Medikationen noch in mehreren Fällen, nämlich bei den Kombinationen von Hypnotika mit Hypnotika (Chloralhydrat plus Nitrazepam), bei den Kombinationen von Hypnotika mit Tranquilizern (Chloralhydrat plus Diazepam), bei den Kombinationen eines Hypnotikums mit Chlormethiazol, nämlich Chloralhydrat plus Chlormethiazol sowie bei der Kombination von Chloralhydrat mit Placebo. - An den nur für einige wenige Tage gegebenen Medikationen haben somit Kombinationen mit Chloralhydrat einen sehr hohen Anteil. Medikationen mit Antidepressiva sind dagegen bei den Medikationen, die nur sehr kurz gegeben werden, kaum vertreten, während bei den Neuroleptika sowohl Medikationen zu finden sind, die nur sehr kurz verordnet werden als auch Medikationen, die über längere Zeit (bei den Neuroleptika höchstens 8,6 Tage) in einer bestimmten Form gegeben werden.

5. DISKUSSION

Zum besseren Verständnis seien der Diskussion der Ergebnisse im einzelnen einige Bemerkungen zum Patientengut sowie zu Struktur und Arbeitsweise unserer Klinik vorangestellt. 1974 wurden 40.5 % der Patienten (857 Patienten) wegen einer neurotischen Störung sowie 38,4% (814 Patienten) wegen einer psychotischen Erkrankung in unserer Klinik behandelt. Diese beiden wichtigsten Krankheitsgruppen machten somit zusammen fast 80% aller Diagnosen aus. Die restlichen 21,1% verteilten sich auf organisch bedingte Störungen sowie neurologische oder andere Diagnosen.

Die Aufnahme unserer Patienten erfolgt in erster Linie über die Einweisung durch niedergelassene Ärzte, zumeist Nervenärzte. In dieser Gruppe finden sich besonders häufig ambulant therapieresistente schwere Erkrankungsformen, die somit eine intensive Therapie auch mit Psychopharmaka erfordern. Daneben wird ein Teil der Patienten akut über unsere Poliklinik aufgenommen.

Nur 20% der 211 Betten insgesamt stehen auf geschlossenen Stationen (je eine für Männer und Frauen) zur Verfügung. Diese weitgehende Öffnung der Klinik bedingt zur Minderung der damit verbundenen Risiken wohl fast zwangsläufig eine intensivere Therapie auch mit Psychopharmaka. Um eine praxisgerechte Therapie zu gewährleisten werden die Entscheidungen zur Psychopharmakatherapie trotz der wissenschaftlichen Orientierung unserer Klinik vom jeweils handelnden Arzt getroffen und wöchentlich vom für die Station zuständigen Oberarzt kontrolliert. Umso wichtiger erscheint uns daher, die gefundenen Therapieformen zu überdenken und zu überprüfen.

5.1. Zu den Medikamenten

Gemessen an der Gesamtzahl aller verfügbaren Psychopharmaka hat mit 51 verschiedenen angewandten Medi-

kamenten bereits eine Selektion stattgefunden (so führen beispielsweise Benkert und Hippius (1) in ihrem Taschenbuch "Zur psychiatrischen Pharmakotherapie" 1974 85 verschiedene Psychopharmaka ohne "hirndurchblutungsfördernde" Substanzen auf. Jedoch ist die Zahl von 51 Psychopharmaka noch relativ groß und übersteigt um ein vielfaches die Zahl der von der WHO als essentiell erachteten Psychopharmaka, die 1977 in die Liste der "essentiellen Medikamente" nur 6 Psychopharmaka (ohne Hypnotika) aufnahm. Allerdings weist die sehr unterschiedliche Anwendungshäufigkeit der einzelnen Medikamente ebenso wie die Tatsache, daß in jeder Psychopharmakagruppe ein Medikament eine deutliche Spitzenstellung innehat, darauf hin, daß es durchaus möglich sein kann, mit einer geringeren Auswahl an Psychopharmaka in den einzelnen Gruppen auszukommen.

5.1.1. Zur Anwendungshäufigkeit der einzelnen Medikamente.

Bei der Analyse der Anwendungshäufigkeit der einzelnen Substanzen stellte es sich zunächst als ein Mangel des verwendeten Programms heraus, daß es nur möglich war, auf die einzelne Substanz bezogen die Anzahl der damit behandelten Patienten zu ermitteln, während die Anzahl der mit Vertretern einer Psychopharmakagruppe insgesamt behandelten Patienten nicht erfaßt werden konnte. So legt die Tatsache, daß Neuroleptika mit fast 40% den weitaus größten Anteil an den Gesamtverabreichungen an Medikamenten haben, zwar den Schluß nahe, daß tatsächlich Neuroleptika die Psychopharmakagruppe sind, mit der 1974 die meisten stationären Patienten behandelt wurden. Als eine mögliche Erklärung für die hohe Zahl von Gesamtverabreichungen an Neuroleptika muß aber die im Vergleich zu den anderen Gruppen hier weitaus größere Vielfalt an zur Verfügung stehenden Substanzen

berücksichtigt werden, deren mögliche Konsequenz ein häufiger Präparatewechsel oder aber auch eine häufigere Anwendung von verschiedenen Kombinationen mit mehreren Neuroleptika bei einem Patienten sein kann. Ein solches therapeutisches Verhalten könnte eine Erklärung darin finden, daß diejenigen Patienten, bei denen Neuroleptika indiziert sind, im allgemeinen schwieriger zu behandeln sind. Jedoch sind auch die Ergebnisse hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit der einzelnen Medikamente recht aufschlußreich. Zunächst überrascht der mit fast 20% recht hohe Anteil an Patienten, die keinerlei Medikamente erhielten, wobei allerdings in Betracht gezogen werden muß, daß in dieser Zahl von 414 Patienten eine nicht näher bekannte, aber möglicherweise nicht unerhebliche Anzahl von Patienten enthalten ist, die nur für eine Nacht zur sogenannten "Krisenintervention" bzw. zur Beobachtung stationär aufgenommen worden waren (z. B. stark alkoholisierte Patienten). Auch die von der Bundeswehr zur Begutachtung hinsichtlich ihrer Weiterverwendbarkeit im Wehrdienst eingewiesenen Patienten, für die 35% der Männerbetten der Klinik vertraglich reserviert sind, dürften einen nicht zu vernachlässigenden Teil dieser nicht medikamentös behandelten Patienten ausmachen.

Überraschend ist die deutliche Spitzenstellung von Clozapin unter den Einzelsubstanzen. 20% aller Patienten und mehr als ein Drittel aller medikamentös behandelten Patienten erhielten diese Substanz; dabei war Clozapin 1974 noch ein recht neues Medikament auf dem Arzneimittelmarkt. Es könnte daraus eine Tendenz, ein neues Medikament im Sinne eines "modischen Trends" bevorzugt anzuwenden abgelesen werden, jedoch steht die deutliche Spitzenstellung des neuen Neuroleptikums Clozapin im deutlichen Gegensatz zu der bei allen übrigen Psychopharmakagruppen erkennbaren Tendenz altbewährte und gut bekannte Präparate bevorzugt einzusetzen, wie

Amitriptylin als meist gebrauchtes Antidepressivum. Somit läßt sich aus der Spitzenposition von Clozapin eher ableiten, daß diese Substanz damals tatsächlich gegenüber den herkömmlichen Neuroleptika besondere Vorteile zu bieten schien, die ihr so rasch eine so deutliche Spitzenposition verschafften, nämlich die Kombination von guter sedierender und guter antipsychotischer Wirksamkeit ohne die bei den übrigen Neuroleptika nachteiligen extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß die erhöhte Gefahr einer Leukozytopenie unter Clozapin erst in der zweiten Hälfte des Jahres 1974 diskutiert wurde und damals noch nicht bekannt war, daß diese Substanz zum 1.1.79 endgültig aus dem Handel gezogen werden würde.

Bemerkenswert ist, daß somit sowohl bei den Neuroleptika als auch bei den Antidepressiva eine vorwiegend dämpfende Substanz an der Spitze liegt, was darauf schließen läßt, daß der Gesichtspunkt der größtmöglichen Sicherheit bei der Auswahl der Präparate eine große Rolle spielt. Sicherheit bedeutet in diesem Zusammenhang in erster Linie Verminderung der Suizidgefahr, aber auch möglichst wenig Unruhe auf Station durch Sedierung erregter Patienten, die sonst für Mitpatienten und Personal eine Gefahr oder zumindest erhebliche Belastung darstellen würden. Schließlich verspüren die Patienten durch die rasch einsetzende Sedierung wenigstens eine teilweise Erleichterung sofort.

Bei den Antidepressiva ist auffällig, daß als vorwiegend dämpfendes Antidepressivum praktisch nur Amitriptylin eine Rolle spielte, während bei den auch antriebssteigernden Präparaten keine Nennenswerten Unterschiede in der Anwendungshäufigkeit zwischen Imipramin, Clomipramin und Dibenzepin bestanden. Als vorwiegend antriebssteigerndes Präparat wurde fast ausschließlich der MAO-Hemmer Tranyl-zypramin verwandt.

5.1.2. Zum Beliebtheitsindex.

Der Beliebtheitsindex jedes Medikaments, der den Anteil der Medikationstage je Präparat an den Gesamtmedikationstagen in % wiedergibt, läßt nur eine indirekte Aussage über die Verabreichungsdauer je Medikament zu. Zur in dieser Untersuchung verwandten Methodik muß somit hier kritisch angemerkt werden, daß die Verabreichungsdauer je Medikament direkt nicht berechnet wurde, sondern statt dessen neben dem Beliebtheitsindex nur die Verabreichungsdauer je Dosis und Medikament. Immerhin können auch anhand des Beliebtheitsindex Vergleiche hinsichtlich der Verabreichungsdauer gezogen werden. Würden nämlich alle Medikamente gleichlang verabreicht, so entspräche der Rang eines Medikaments nach dem Beliebtheitsindex genau den Rang nach der Anzahl der mit diesem Medikament behandelten Patienten. So läßt die deutliche Spitzenstellung von Clozapin auch nach dem Beliebtheitsindex den Schluß zu, daß diese Substanz nicht nur sehr oft, sondern auch relativ lange gegeben wurde; Amitriptylin wurde offenbar länger gegeben, als andere Substanzen mit ähnlicher Anwendungshäufigkeit wie z. B. Haloperidol, während Chloralhydrat offenbar häufig nur über kürzere Zeit hinweg gegeben wurde. Daß Chlormethiazol einen niedrigeren Beliebtheitsindex hat als es seinem Rang der Anwendungshäufigkeit nach entspricht, überrascht nicht, da diese Substanz an unserer Klinik vorwiegend zur Akuttherapie des Alkoholdelirs eingesetzt wird. Der verglichen mit seiner Anwendungshäufigkeit unter den Neuroleptika höhere Beliebtheitsindex für Pimozid weist darauf hin, daß dieses Neuroleptikum, dessen Anwendungsgebiet die Langzeitbehandlung ist, in unserer Klinik bereits in der Akutphase angewendet wurde.

5.1.3. Zum Stabilitätsindex

Während, im Durchschnitt für alle Medikamente berechnet, die Dosierung eines Medikaments etwa alle zehn Tage geändert wurde, ergeben sich für die einzelnen Substanzen teilweise recht deutliche Abweichungen von diesem Mittelwert, die sich aus den Anwendungsgebieten der Substanzen ableiten lassen. So wird bei einer Antidepressivatherapie, die ja zumeist eine längerfristige Therapie ist, offenbar auch die Dosierung seltener verändert; eine Ausnahme macht hier nur das Imipramin mit einer auffallend niedrigen Verabreichungsdauer je Dosis von knapp vier Tagen. Dies läßt sich damit erklären, daß Imipramin bevorzugt in der Form einer kurmäßigen Infusionstherapie, die eine häufige Dosisänderung beinhaltet, zur Anwendung kam. Bei den Neuroleptika haben vor allem diejenigen Substanzen, die bevorzugt zur Akutbehandlung schizophrener Erkrankungen eingesetzt werden, nämlich Haloperidol und Laevomepromazin, sowie auch Clozapin einen niedrigeren Stabilitätsindex, d.h. hier wurde die Dosierung in kürzeren Zeitabständen verändert. Wie zu erwarten ist, wurde bei Hypnotika die Dosierung sehr selten verändert, ebenso wurde auch beim Biperiden die einmal verordnete Dosierung über längere Zeit, nämlich im Mittel 14 Tage beibehalten. Auch bei der Mehrzahl der Tranquilizer wurde eine Dosierung über längere Zeit beibehalten. Die mit drei Tagen im Mittel sehr kurze Verabreichungsdauer je Dosis beim Chlormethiazol entspricht wiederum seinem Anwendungsgebiet als Mittel zur Akutbehandlung des Alkoholdelirs.

Was die Dosierung selbst angeht, so muß hier zur Methodik kritisch vermerkt werden, daß mit der in diesem Programm verwendeten Berechnungsweise der Dosis als mittlere angeordnete Tagesdosis keine verlässliche Aussage darüber gemacht werden kann, welche tägliche Dosis je Substanz tatsächlich im Mittel verabreicht wurde, da bei der hier verwandten Berechnungsweise

die Verabreichungsdauer je Dosis unberücksichtigt blieb.

5.2. Zur Kombinations- und Mono-Therapie.

Auch hier muß der Diskussion der Ergebnisse selbst eine kritische Betrachtung der angewandten Methodik vorangestellt werden. Die Auswertung nach Verordnungen, wobei als Verordnung jede Erstverordnung eines Medikaments allein bzw. einer Medikamentenkombination sowie jede Veränderung der Medikation durch Hinzufügen oder Absetzen einer Substanz gilt, läßt ja keinen Schluß darauf zu, wieviele Patienten mit einer bestimmten Kombination oder mit einem bestimmten Medikament allein behandelt werden, wie an folgendem Beispiel verdeutlicht werden kann: Wurde nämlich ein Patient während seines Aufenthaltes mit einer Kombination zweier beliebiger Psychopharmaka behandelt und erhielt zusätzlich als Bedarfsmedikation ein Schlafmittel, das er während der Behandlung an drei nicht aufeinander folgenden Tagen in Anspruch nahm, so wurde bei diesem Patienten allein die Kombination der zwei Psychopharmaka viermal und die Dreierkombination mit dem zusätzlichen Schlafmittel dreimal gezählt - d.h. also sieben Verordnungen für einen Patienten, der tatsächlich eine Kombination von zwei Medikamenten mit einer vorübergehenden Zusatzmedikation mit einer dritten Substanz erhielt.

Angesichts dieses methodischen Problems muß offen bleiben, ob die Tatsache, daß auf Neuroleptika die meisten Mehrfachkombinationen innerhalb einer Psychopharmakagruppe entfallen, darauf zurückzuführen ist, daß tatsächlich bei einer Therapie mit Neuroleptika besonders häufig mehrere Substanzen dieser Gruppe miteinander kombiniert werden. Es ist daneben zumindest in Erwägung zu ziehen, daß die große Zahl an Verordnungen von zwei oder mehreren Neuroleptika gleichzeitig dadurch zu erklären ist, daß wegen der bei Neuroleptika be-

sonders großen Anzahl von zur Verfügung stehenden Präparaten mehrere verschiedene Kombinationen an einem Patienten nacheinander versucht werden. Schließlich könnte auch eine Rolle spielen, daß bei Neuroleptika besonders häufig vorübergehend weitere Medikamente zusätzlich verordnet werden (z.B. Antiparkinsonmittel), was ja, wie das oben genannte Beispiel verdeutlicht, ebenfalls zu einer erhöhten Zahl von Verordnungen führen würde.

Trotz dieser Einschränkungen kann man aus den vorliegenden Zahlen jedoch die Tendenz ablesen, daß bei einer Therapie mit Neuroleptika relativ häufig und wohl häufiger als bei der Therapie mit Medikamenten aus anderen Psychopharmaka-Gruppen Kombinationen von zwei oder mehreren Neuroleptika gleichzeitig angewendet werden.

Ebenso läßt die Tatsache, daß sich insgesamt 768 Verordnungen für eine Kombination eines Neuroleptikums mit einem Antidepressivum fanden, mit aller Vorsicht den Schluß zu, daß an unserer Klinik doch recht häufig diese Form der Kombinationstherapie gewählt wurde.

Wenngleich in quantitativer Hinsicht die Aussagefähigkeit des vorliegenden Zahlenmaterials beschränkt ist, lassen sich in qualitativer Hinsicht zu den angewandten Kombinationen doch einige aufschlußreiche Feststellungen machen.

So weist die relativ häufige Verordnung der Kombination von Clozapin mit Haloperidol darauf hin, daß in einer Reihe von Fällen die antipsychotischen Eigenschaften des Clozapin nicht ausreichend waren und deshalb eine zusätzliche Gabe von Haloperidol erforderlich wurde. In ähnlicher Weise als sinnvolle Kombination von zwei Neuroleptika mit ein-

ander ergänzenden Wirkungsprofilen ist die Kombination von Haloperidol mit Laevomepromazin, die ebenfalls nicht ganz selten zur Anwendung kam, zu bewerten. Weniger verständlich ist dagegen, unter welchen Gesichtspunkten die Kombination von Clozapin mit Thioridazin erfolgte; dasselbe gilt für die Kombination von Clozapin mit Chloralhydrat, da Clozapin selbst doch einen deutlich sedierenden Effekt hat. Da auffällt, daß auch zusätzlich zu anderen Neuroleptika, die ja alle auch einen gewissen sedierenden Effekt besitzen, nicht ganz selten Hypnotika verordnet wurden, stellt sich die Frage, ob möglicherweise bei der Verabreichung von höheren Dosen von Neuroleptika oder bei längerfristiger Verabreichung von Neuroleptika die sedierende Wirkungskomponente in geringerem Maß zur Geltung kommt, so daß dann die zusätzliche Verordnung eines Schlafmittels erforderlich wird. Um diese Frage beantworten zu können, müßte in künftigen Untersuchungen vergleichbarer Art auch eine genauere Analyse des Zeitpunkts der Änderung einer Medikation erfolgen.

Die unter den Kombinationen von Neuroleptika mit Antidepressiva bevorzugt verordnete Kombination von Clozapin mit Amitriptylin, also von zwei Substanzen, die beide einen deutlich sedierenden Effekt besitzen, weist wiederum, wie schon die Anwendungshäufigkeit der Einzelsubstanzen, darauf hin, daß an unserer Klinik auf größtmögliche Sicherheit in erster Linie Wert gelegt wird.

D.h. kann aus den vorliegenden Ergebnissen entnehmen, daß man auch an dieser Klinik, wo gerade zur Psychopharmakotherapie in großem Umfang wissenschaftlich gearbeitet wird, die Auswahl eines geeigneten Medikaments nicht ganz spezifisch nach dem vorliegenden Symptomenkomplex ausrichtet und die

Substanz mit dem am besten entsprechenden Wirkungsprofil auswählt, sondern zunächst kein Risiko eingehen und insbesondere durch Dämpfung das Suizidrisiko dämpfen will.

Als Grund für die gleichzeitige Verordnung von Neuroleptika und Antidepressiva wäre grundsätzlich auch zu erwägen, daß in einer solchen Kombination das Antidepressivum zur Behandlung der pharmakogenen Depression unter Neuroleptika-Therapie eingesetzt wird; jedoch dürfte dies bei den vorliegenden Ergebnissen eher nicht zutreffen, da sich hier als besonders häufig eingesetzte Kombinationen von einem Neuroleptikum und einem Antidepressivum solche von Amitriptylin, Dibenzepin, Clomipramin oder Imipramin mit Clozapin, Perazin oder Thioridazin finden, d.h. mit Neuroleptika, die weniger als andere eine pharmakogene Depression auslösen.

Auch die gleichzeitige Anwendung von Amitriptylin mit anderen eher antriebssteigernden Antidepressiva vom Imipramin-Typ könnte dadurch zu erklären sein, daß durch die Kombination mit einem dämpfenden Antidepressivum das mit der Antriebssteigerung verbundene Risiko bei depressiven Patienten reduziert werden soll. Als weitere Erklärung für diese Form der antidepressiven Kombinationstherapie bietet sich an, daß in dieser Kombination Amitriptylin als Nachtmedikation zum Schlafen gegeben wird, was als durchaus sinnvolle Alternative zur Verordnung eines reinen Schlafmittels zu diskutieren ist.

Während die gleichzeitige Gabe eines Antidepressivums und eines Tranquilizers, wie sie vor allem in der Form der fixen Kombination Amitriptylin plus Chlordiazepoxid (als Kombinationspräparat im Handel) geübt wurde, unter dem Gesichtspunkt,

daß neben der nicht sofort wirksamen antidepressiven Therapie häufig ein sofort einsetzender beruhigender und angstlösender Effekt erforderlich ist, durchaus verständlich ist, erscheint die gleichzeitige Gabe von zwei Tranquilizern - die allerdings auch nur in einigen Fällen praktiziert wurde - wenig sinnvoll.

Beachtenswert sind die Ergebnisse hinsichtlich der Verabreichungsdauer einer Medikation, bezogen auf den gesamten Klinikaufenthalt der so behandelten Patienten. Daraus läßt sich nämlich ablesen, daß keine Medikation in einer bestimmten Zusammensetzung länger als durchschnittlich ein Viertel des gesamten Klinikaufenthaltes gegeben wurde und die überwiegende Mehrzahl der Kombinationen nur für einige Tage in einer bestimmten Zusammensetzung verabreicht wurde. In Verbindung mit der Feststellung, daß an einen medikamentös behandelten Patienten im Untersuchungszeitraum durchschnittlich 2,7 Medikamente verabreicht wurden, und mit der Zahl von 5373 Verordnungen für 1686 medikamentös behandelte Patienten sprechen diese Ergebnisse in erster Linie dafür, daß die Zusammensetzung der medikamentösen Therapie häufig verändert wird; darüberhinaus kann auf Grund dieser Ergebnisse auch angenommen werden, daß in einer Reihe von Fällen Patienten tatsächlich nur während eines Teils ihres gesamten Klinikaufenthaltes Medikamente erhalten.

5.3. S c h l u ß f o l g e r u n g e n

Die vorliegende Untersuchung ermöglicht trotz einiger Unzulänglichkeiten in der Methodik einen Vergleich zwischen den theoretischen, wissenschaftlich begründeten Richtlinien für die Therapie mit Psychopharmaka und den in der Praxis gebräuchlichen Therapiestrategien. Dabei wird deutlich, daß auch an einer Universitätsklinik eine erhebliche Diskrepanz zwischen Theorie und Praxis des Gebrauchs von Psychopharmaka besteht. Denn

im Gegensatz zu den Forderungen der Wissenschaftler wird, wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, sehr viel kombiniert, wobei immer wieder auch Kombinationen zur Anwendung kommen, die kaum einen Vorteil gegenüber der Therapie mit nur einer Substanz bieten dürften. Außerdem wird offenbar sehr häufig die Medikation geändert. Schließlich lassen die Ergebnisse den Schluß zu, daß die angewandten Therapiestrategien in erster Linie auf eine rasche Dämpfung hin ausgerichtet waren, und somit nicht streng symptomspezifisch behandelt wurde.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch SCHRÖDER et al. (1977), die die Praxis der Psychopharmakatherapie in einigen Kliniken mit den von Wissenschaftlern aufgestellten "Richtlinien für den Gebrauch antipsychotischer Medikamente" in den USA verglichen und dabei feststellten, daß in der Praxis häufiger Mehrfachmedikation geübt wird, als in der Therapie empfohlen, und daß in der Praxis höhere Dosierungen verwendet werden (29).

Der Wert der Untersuchungen wie der hier vorliegenden kann daher zum einen darin gesehen werden, daß die Verdeutlichung der Diskrepanz zwischen Theorie und Praxis des Psychopharmakaverbrauchs eine gewisse erzieherische Wirkung auf die in der Praxis tätigen Ärzte besitzt, andererseits bieten solche Untersuchungen aber auch neue Ansatzpunkte für die Forschung, indem sie eine kritische Überprüfung der Anwendbarkeit der theoretisch aufgestellten Grundsätze und davon ausgehend, dann die Entwicklung neuer Therapiekonzepte möglich machen.

Um für diese Zielsetzung wirklich verwertbare Daten zu erhalten, sind allerdings, wie die vorliegende Arbeit deutlich macht, Verbesserungen in der Methodik Voraussetzung. Ein Element einer solchen verbesserten Methodik müßte eine gesonderte Kodierung der einzelnen Psychopharmakagruppen sein, so daß die Zahl der mit Substanzen einer Gruppe behandelten Patienten erfaßbar wird. Die methodischen Probleme, die sich bei der

Erfassung der Kombinationstherapie ergaben sind wohl am besten mit einer Form der Datenverarbeitung lösbar, die ein gezieltes Abfragen von Kombinationen von Psychopharmakagruppen allgemein, oder von Medikamenten im Einzelnen mit der Anzahl der so behandelten Patienten möglich macht.

Über vergleichbare Untersuchungen anderer Autoren finden sich in der Literatur kaum Berichte. Eine Studie im internationalen Rahmen wurde von Reisberg und Simeon (1978) durchgeführt, wobei sich als meistgebrauchtes Medikament Chlorpromazin herausstellte, gefolgt von Haloperidol, Amitriptylin, Thioridazin, Imipramin und Diazepam. Die am häufigsten gebrauchte Kombination war hier die Kombination von Perphenazin mit Amitriptylin. Dabei zeigten sich in dieser Untersuchung, an der Ärzte aus allen Erdteilen beteiligt waren, deutliche regionale Unterschiede, wobei Chlorpromazin insbesondere in den USA unter den Neuroleptika das Medikament der ersten Wahl war, während diese Substanz in Westeuropa wesentlich seltener zur Anwendung kam. Mit der Verwendung von Haloperidol verhielt es sich genau umgekehrt (26).

Die meisten der in den letzten Jahren durchgeführten Untersuchungen zur medikamentösen Therapie an Kliniken wurden unter besonderer Berücksichtigung von erwünschter Wirkung und unerwünschten Nebenwirkungen durchgeführt (3, 15, 21, 27). Die Beurteilung von Effizienz und Risiko einer medikamentösen Therapie mit Psychopharmaka über das große Erfassen des Psychopharmakaverbrauchs hinaus möglich zu machen, wird die Zielsetzung künftiger Untersuchungen auch an unserer Klinik sein.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die Anwendung von Psychopharmaka an einer Münchner Klinik im Jahre 1974 wurde untersucht. 2100 Krankengeschichten gingen in die Erhebung ein; 414 Patienten (19,7%) erhielten keine medikamentöse Therapie; den restlichen 1686 Patienten wurden im Durchschnitt 2,7 Medikamente verabreicht. Der größte Anteil an den Gesamtverabreichungen von Medikamenten entfiel auf Neuroleptika (37,38%). Das am häufigsten verwandte Medikament war Clozapin, ein Neuroleptikum, das an 595 Patienten verabreicht wurde, gefolgt von Chloralhydrat, einem Hypnotikum, das 425 Patienten erhielten, und von Amitriptylin, einem Antidepressivum das 374 Patienten erhielten.

Eine Aussage dazu, wie viele Patienten mit einer Kombination mehrerer Medikamente und wie viele mit Einzelsubstanzen allein behandelt wurden, war auf Grund methodischer Probleme nicht möglich; 5373 Verordnungen insgesamt verhielten sich auf 2004 Verordnungen von einer Substanz allein (37,3%) und 3369 Verordnungen von Kombinationen insgesamt (62,7%), wobei sich diese Kombinationen auf 1856 Verordnungen von Zweierkombinationen, 1015 Verordnungen von Dreierkombinationen, 404 Viererkombinationen, 70 Fünferkombinationen und 18 Sechsermedikationen verteilten; sieben Medikamente gleichzeitig wurden nur sechsmal verordnet. Verordnungen von Antidepressiva und Neuroleptika gleichzeitig fanden sich in 768 Fällen; am häufigsten wurde die Kombination von Clozapin mit Haloperidol verordnet (90 Verordnungen). Im Durchschnitt wurde keine Medikation über längere Zeit als ein Viertel des gesamten Klinikaufenthalts der so behandelten Patienten in einer bestimmten Zusammensetzung gegeben.

Insgesamt läßt sich somit feststellen, daß, wenn medikamentös behandelt wird, häufig Kombinationen mit mehreren Substanzen zur Anwendung kommen, daß außerdem die Zusammensetzung der Medikationen häufig geändert wird, und daß insgesamt dämpfende Substanzen in allen Psychopharmakagruppen bevorzugt werden.

Methodische Probleme schränkten die Aussagekraft einiger erhobener Werte ein, bedeuteten aber gleichzeitig eine wertvolle Erfahrung im Hinblick auf künftige Untersuchungen ähnlicher Art, die über die bloße Erfassung des Psychopharmakaverbrauchs hinausgehend auch eine Beurteilung von Effizienz und Risiko der angewandten Psychopharmakatherapie möglich machen sollen.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. Benkert, O., Hippus, H.: Psychiatrische Pharmakotherapie, Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 1974
2. Berger, F.M.: The pharmacological properties of 2-methyl-2-n-propyl-1,3-propanediol dicarbamate (MILTOWN), a new interneuronal blocking agent. J. Pharmac. exp. Ther., 112, 413-423, 1954
3. Borda, J.T., Slone, D., Jick, H.: Assessment of Adverse Reactions within a Drug Surveillance Program
JAMA 205, 645-647, 1968
4. Byck, R.: Drugs and the treatment of psychiatric disorders in: Goodman, L.S., Gilman, A.: The pharmacological basis of therapeutics, S. 173 Macmillan, New York - Toronto - London, 1975
5. Cade, J.F.J.: Lithium salts in the treatment of psychotic excitement
Med. J. Austr., 2, 349-352, 1949
6. Deykowitz, R., Consbruch, U., Haddenbrock, S., Neusch, B., Oehlert, W., Unsöld, R.: Therapeutische Risiken bei der Langzeitbehandlung mit Neuroleptika und Lithium.
Nervenarzt 47, 81-87, 1976
7. Delay, J., Deniker, P.: 38 cas de psychoses traités par la cure prolongée et continuée de 4560 R.P.
Ann. Méd.-Psychol. 110, 364, 1952 Imipramin
8. Freyhan, F.A.: Psychomotilität, extrapyramidale Syndrome und Wirkungsweisen neuroleptischer Therapien (Chlorpromazin, Reserpin, Prochlorperazin)
Nervenarzt 28, 504-509, 1957
9. Gram, L.F., Fredricson Over, K., Kirk, L.: Influence of neuroleptics and benzodiazepines on metabolism of tricyclic antidepressants in man.
Amer. J. Psychiat. 131, 863-866, 1974

10. Helmchen, H., Hippius, H.: Die unerwünschten psychischen Wirkungen der Psychopharmaka Internist 9, 328-331, 1967
11. Helmchen, H., Hippius, H.: Depressive Syndrome im Verlauf neuroleptischer Therapie Nervenarzt 10, 455-458, 1967
12. Hippius, H.: Die Antidepressiva und ihre Indikationsgebiete Therapeut. Umschau 25, 21-26, 1968
13. Hippius, H.: Entwicklung und Bedeutung der Pharmakotherapie der Psychosen Triangel 16, 177-189, 1977
14. Hippius, H.: Seelbach, H.: Zur medikamentösen Dauertherapie bei Psychosen, Neuropsychopharmakologie, 2. Symposium, Nürnberg 1961 Red. Exp. 5, 298-305, 1961
15. Jick, H.; Miettinen, O.S.; Shapiro S.; Lewis G.; Siskind V.; Slone D.: Comprehensive Drug Surveillance JAMA 213, 1455-1460, 1970
16. Kielholz, P. (Hrsg.): Die larvierte Depression Bern, Stuttgart, Wien: Huber 1973
17. Kielholz, P.: Diagnose und Therapie der Depressionen für den Praktiker München, Lehmann 1971
18. Kuhn, R.: Über die Behandlung depressiver Zustände mit einem Iminodibenzyl-Derivat (G 22355) Schweiz. Med. Wchschr. 87, 1135-1140, 1957
19. Lehmann, H.E.: Psychopharmacological treatment of schizophrenia, Schizophrenia Bull 13, 27-45, 1973
20. Loomer, H.P., Saunders, I.C., Kline, N.S.: A clinical and pharmacodynamic evaluation of iproniazid as a psychic energizer Psychiat. Res. Pub. Amer. Psychiat. Ass. 8, 129, 1957
21. Mason, A.: The Psychotropic Drug Summary Dis. Nerv. Syst. 36, 44-45, 1975
22. Merlis, S., Sheppard, C., Collins, L., and Fiorentino, D.: Polypharmacy in Psychiatry: Patterns of Differential Treatment, Amer. J. Psychiat., 126, 1647-1651, 1970

23. Müller-Oerlinghausen, B.: Mehrfachmedikation bei Therapie und Prophylaxe depressiver Erkrankungen
Ärztl. Prax. 93, 3790-3795, 1975
24. Müller-Oerlinghausen, B.: 10 Jahre Lithium-Katamnese,
Nervenarzt 48, 483-493, 1977
25. Pietzcker, A.: Langzeitmedikation bei schizophrenen
Kranken, Nervenarzt 49, 518-533, 1978
26. Reisberg, T.M.S., Simeon, S.: Use of Psychotropics in
the world, Int. Pharmacopsychiat 13, 39-49, 1978
27. Shapiro, S.; Slone, D.; Lewis G.P.; Jick, H.: Clinical
Effects of Hypnotics II., An Epidemiological Study.
JAMA 209, 2016-2020, 1969
28. Sheppard, C.; Collins, L.; Fiorentino, D.; Fracchia, J.
and Nerlis, S.: Polypharmacy in Psychiatric Treat-
ment: I incidence at a State Hospital
Curr. Ther. Res. 11, 765-774, 1969
29. Schroeder, N.H.; Caffey, E.M.; Lorei, T.W.: Antipsychotic
Drug Use: Physician Prescribing Practices in Relation
to Current Recommendations, Dis. Nervous System 38,
114-116, 1977
30. WHO Commission on Essential Drugs: The selection of
essential drugs
WHO Technical Report Series 615, 1977

Lebenslauf

Ich wurde am 24. 11. 50 in München als 3. Kind des damaligen Grenzoberjägers (jetzt Rentner) Georg Gehr, geb. am 27. 12. 04 in München und der Hausfrau Hildegard Gehr, geborene Scharnböck, geb. am 20. 5. 16 in Sarajewo/Jugosl. geboren. Die röm. kath. Taufe fand am 5. 12. 50 in München statt.

Im September 1957 trat ich in die Mädchenvolksschule Lenggries ein und besuchte sie 6 Jahre lang. Nach bestandener Aufnahmeprüfung wurde ich im September 1963 in die Mädchenrealschule der Ursulinen, Schloß Hohenburg bei Lenggries aufgenommen. Nach 4 Jahren legte ich die Prüfung zur kaufmännischen mittleren Reife ab. Anschließend besuchte ich von Sept. 1967 bis Juli 1968 die Übergangsklasse der Salvator - Realschule in München und trat dann im Sept. 1968 in die 11. Klasse des Sophie-Scholl-Gymnasiums in München ein. Im Juni 1971 erhielt ich das Reifezeugnis. Während dieser 3 Jahre sozialwissenschaftlicher Ausbildung war es Pflicht, einen 4-wöchigen Schwesternhelferinnenkurs zu besuchen. Dort war ich auch tätig von 1. Sept. 1971 bis 31. März 1972. Während dieser Zeit entschloß ich mich, Medizin zu studieren. Ich begann mit dem Studium der Humanmedizin im April 1972 an der LMU München.

Die ärztliche Vorprüfung absolvierte ich im August 1974, den 1. Teil der ärztlichen Prüfung im August 1975, den 2. Teil der Ärztlichen Prüfung im August 1977. Im daran anschließenden praktischen Jahr war ich zunächst im Fach Chirurgie 4 Monate im Städt. Krankenhaus Neu-Perlach tätig, anschließend im Fach Psychiatrie 4 Monate in der Psychiatrischen Klinik der Universität München und zuletzt im Fach Innere Medizin 4 Monate im Städt. Krankenhaus, Ingolstadt. Im Oktober 1978 legte ich den 3. Teil der Ärztlichen Prüfung erfolgreich ab.

Seit 1.11.78 bin ich als Assistenzärztin in der Klinik Dr. May in Kreuth tätig.

Lenggries, den 15.12.78

